ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE
PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DU Dr TOULOUSE

BIBLIOTHÈQUE
DE BIOLOGIE GÉNÉRALE

DIRECTEUR
M. CAULLERY

L'Hérédité

2e Édition

PAR
LE PROFESSEUR E. GUYÉNOT

GASTON DOIN ET Cie, ÉDITEURS A PARIS

GD
CIE
32 Fr.

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

publiée sous la direction

du **Docteur TOULOUSE**

Secrétaire général : **H. PIERON**

BIBLIOTHEQUE DE BIOLOGIE GENERALE

Directeur : **M. CAULLERY**

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris

L'HÉRÉDITÉ

Tr 274

A LA MEME LIBRAIRIE

DU MEME AUTEUR :

La Variation et l'Evolution. Tome I, **La Variation,** 1 vol. in-16 de 452 pages, avec 46 figures, 1930.

Tome II' **L'Evolution,** 1 vol. in-16 de 420 pages avec figures, 1930.

Biol

L'HÉRÉDITÉ

PAR

Emile GUYÉNOT

Professeur à l'Université de Genève.

DEUXIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

Avec 47 figures dans le texte

266321
30. 3. 32

PARIS

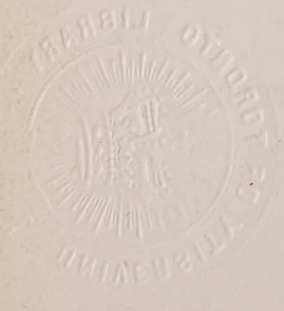
G. DOIN ET Cie, EDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

—

1931

Copyright by Gaston Doin et C^ie^, 1930
Tous droits réservés.



PRÉFACE
DE LA DEUXIÈME ÉDITION

Ce Traité de l'*Hérédité* est le premier volume d'un plus vaste ensemble qui comprend trois ouvrages : l'*Hérédité*, la *Variation*, l'*Evolution*, publiés dans l'*Encyclopédie scientifique*. C'est dire que le but général de cet effort a été de mettre à la disposition du lecteur un matériel considérable de faits, touchant la constitution du patrimoine héréditaire et ses modes de variation. Cette documentation est indispensable si l'on veut essayer de se représenter, d'une façon vraiment scientifique et moderne, le mécanisme de la transformation des êtres organisés.

L'étude de l'hérédité nous montre comment les organismes maintiennent leurs constitutions spécifiques ou raciales ; elle aboutit à cette conclusion que la vie n'est pas incessamment variable et fluctuante, comme on le supposait jadis, mais manifeste, au contraire, une extraordinaire stabilité. L'évolution des organismes, qui est une indiscutable réalité, n'en paraît alors que plus difficile à comprendre. Nous serions même dans une impasse si l'expérience des trente dernières années ne nous avait précisément

révélé l'existence de variations germinales d'un type insoupçonné : grâce à elles, une forme, en apparence constante, peut donner naissance à toute une floraison de types nouveaux.

Il n'y a plus aucun rapport entre la façon dont les naturalistes du siècle dernier concevaient ces deux pôles du Transformisme, l'hérédité et la variation, et les représentations modernes ; celles-ci ont l'immense avantage de ne plus être de simples créations de l'esprit, mais de reposer sur un ensemble considérable de déterminations expérimentales. En ce sens, l'étude du Transformisme est sortie du domaine de la théorie pour entrer dans celui de la science positive. Le problème n'en paraît que plus complexe ; nous avons du moins la certitude d'avancer sur un terrain solide.

Les esprits encore inféodés aux idées anciennes, les biologistes qui ne sont pas au courant des progrès de la Génétique n'accepteront pas facilement les conclusions d'une science à la construction de laquelle ils n'ont pas participé. Une telle résistance, une telle fidélité aux conceptions que l'on a crues adéquates, aux idées que l'on a défendues ou enseignées, est trop humaine pour que cette attitude puisse surprendre. Si l'auteur doit renoncer à convaincre ceux qui ne veulent ni voir ni entendre, il a du moins l'espoir que ce livre sera apprécié par tous les esprits ouverts et par les jeunes générations de biologistes.

L'étude vraiment scientifique de l'hérédité n'a été rendue possible que par la découverte des lois de l'hybridation. Ces lois ont été formulées au milieu du siècle dernier par Naudin et Mendel. Ce n'est que

depuis 1900 que l'on en a saisi l'importance ; c'est de cette époque que date le magnifique essor de la Génétique. En trente ans, cette science a présenté un développement inouï. Partout ont surgi des instituts nouveaux ; des périodiques spéciaux ont été fondés, tels que *Genetics, Journal of Genetics, Journal of Heredity, Hereditas, Zeitschrift für indüktive Abstammungs und Vererbungslehre, Bibliotheca genetica,* pour ne citer que les principaux. Des milliers de publications, dont un grand nombre dispersées dans une foule d'autres périodiques, représentent ce qu'il faut avoir lu et compris pour se faire une idée suffisante de ce que représente, à l'heure actuelle, la science de l'hérédité.

Il est bien compréhensible que les biologistes spécialisés dans d'autres directions n'aient pu suivre que de loin l'évolution de la Génétique. S'il existait de nombreux et excellents traités de l'hérédité en anglais et en allemand, aucun ouvrage de langue française n'avait encore été mis à la disposition du public scientifique français. C'est cette lacune que j'ai cherché à combler en 1924, en présentant, sous une forme succincte, l'ensemble des faits, des interprétations, des explications et des théories de la Génétique. Ce livre venait à son heure et répondait à un véritable besoin : l'épuisement rapide de la première édition l'a montré. Cet ouvrage sur l'hérédité n'a pas la prétention d'être un traité de l'hybridation ; il faudrait des volumes pour résumer l'effort énorme des généticiens. Une pareille publication a été entreprise dans ces dernières années ; elle tendra à rassembler, en dix volumes grand format, les faits acquis dans les

diverses directions. Un tel ouvrage intéresse surtout les spécialistes.

L'*Hérédité* s'adresse, au contraire, à tous ceux, biologistes, médecins, philosophes, esprits cultivés, qui ont compris l'intérêt énorme de cette science au point de vue des idées générales et en ce qui concerne l'avenir de l'humanité. Je me suis efforcé de présenter les lois bien établies en les étayant d'un nombre suffisant d'exemples ; je me suis surtout attaché à exposer les interprétations de plus en plus certaines qui nous donnent une représentation claire du mécanisme de l'hérédité, qui nous ouvrent les horizons les plus suggestifs sur la constitution du patrimoine héréditaire et de la matière vivante elle-même.

Nombreux sont les savants qui sous-estiment l'importance des phénomènes héréditaires. Les anciennes théories du transformisme donnaient le pas aux actions du milieu : certains s'imaginent encore que les conditions externes, l'éducation sont d'un beaucoup plus grand poids, pour l'avenir des organismes, que leur propre constitution germinale. Il suffit cependant d'envisager un cas particulier pour se rendre compte de la quasi toute-puissance de l'hérédité : les jumeaux vrais sont des organismes provenant de la division d'un seul œuf ; ils sont formés de la même matière vivante initiale, possèdent le même patrimoine héréditaire. Or ces jumeaux présentent, entre eux, même s'ils sont élevés dans des conditions différentes, des ressemblances morphologiques poussées dans les plus petits détails, tels que le dessin des empreintes digitales, des similitudes extraordinaires dans les propriétés physiologiques, les aptitudes psy-

chiques, la résistance aux maladies. Ils ne sont pas identiques, mais poussent la ressemblance à ses dernières limites. Ainsi, nous pouvons juger combien nos aptitudes physiques et morales, nos propriétés corporelles, nos particularités physiologiques sont contenues en puissance dans les éléments de ce patrimoine héréditaire qui nous est légué par nos parents.

L'universalité, aujourd'hui démontrée, des lois de la Génétique a permis d'en faire l'application à l'homme. Nous connaissons quantité de maladies héréditaires qui suivent les lois de l'hérédité mendélienne. Par là, la science de l'hérédité touche à la pathologie humaine. Il n'est pas jusqu'au problème angoissant du cancer qui ne se trouve quelque peu éclairé. Une croisade s'est formée pour chercher le moyen de délivrer l'humanité de ses tares héréditaires ; c'est le but que poursuit l'*Eugénique*. Les résultats de la Génétique intéressent désormais tous ceux qui se préoccupent des problèmes sociaux.

Dans la deuxième édition de ce livre, j'ai développé davantage un certain nombre de points qui ont été précisés au cours des dernières années : facteurs allélomorphes multiples, universalité des phénomènes d'associations entre gènes, parallélisme entre les perturbations des chromosomes et la distribution des propriétés héréditaires, hérédité liée au sexe chez les végétaux, hérédité liée au chromosome Y, renversement du phénotype sexuel, etc... Le chapitre relatif à l'analyse du patrimoine héréditaire a été complètement refondu pour le mettre en harmonie avec les données les plus récentes. J'ai insisté davantage encore sur les preuves, de plus en plus nom-

breuses et cohérentes, de l'hypothèse si féconde qui place les facteurs héréditaires dans les chromosomes. J'ai présenté enfin quelques idées nouvelles concernant la nature des chromosomes, leur structure, leur pérennité.

Malgré ces additions, le plan de l'ouvrage et ses idées directrices sont restés les mêmes. Les faits que j'avais présentés comme établis ont été l'objet de nombreuses confirmations nouvelles ; les interprétations que j'avais adoptées apparaissent encore plus solides aujourd'hui. Ce n'est pas sans satisfaction que l'auteur, après avoir revisé les travaux des six dernières années, a constaté qu'il n'avait rien à renier de ce qu'il avait considéré comme certain ou vraisemblable. Si la connaissance de la Génétique exige un effort bibliographique considérable, elle apporte du moins cette certitude que peut seule procurer une science basée sur l'expérience et sur des faits indiscutables. (1)

Genève, Janvier 1930.

(1) La plupart des figures qui accompagnent cet ouvrage sont dues au talent du Dr A. Naville, Chef des travaux à l'Université de Genève. Je lui adresse mes vifs remerciements pour son amicale et artistique collaboration.

L'HÉRÉDITÉ

INTRODUCTION

CHAPITRE PREMIER

LA CONTINUITÉ DE LA MATIÈRE VIVANTE BASE DE L'HÉRÉDITÉ

Sommaire. — Idées anciennes sur l'hérédité : l'atavisme. — Différents aspects de l'hérédité. — L'assimilation, principe de la continuité héréditaire. — L'hérédité dans la reproduction sexuée et asexuée. — Hérédité et hybridation. — Les potentialités héréditaires et les apparences morphologiques. — Importance des conditions extérieures. — Hérédité et stabilité.

L'Hérédité, telle que la concevaient jadis les naturalistes et les philosophes, était une sorte de puissance mystérieuse, aveugle et fantasque, distribuant sans aucune loi les ressemblances et les dissemblances. La conception médicale de l'hérédité se ressent encore de ces idées anciennes. Dans les traités de Pathologie, l'hérédité figure au chapitre « étiologie » parmi les causes des maladies, au même titre qu'un traumatisme ou un agent infectieux.

Maintenant que nous connaissons en grande partie le mécanisme de l'hérédité, cette notion d'une force

héréditaire nous paraît enfantine. Il faut cependant reconnaître que pendant longtemps les phénomènes d'hérédité se sont présentés sous un aspect particulièrement capricieux et déconcertant. Il suffit, pour avoir une idée de ces obscurités anciennes, de rappeler quelques-uns de ces faits énigmatiques, que l'on désignait alors sous le nom d'atavisme.

Lorsqu'on croise entre elles deux races d'animaux domestiques, il arrive que les descendants reproduisent, d'une façon frappante, le type de l'animal sauvage dont ces races sont issues et séparées souvent depuis des siècles. De telles résurgences de la forme ancestrale paraissaient complètement inexplicables. Les éleveurs et les horticulteurs se heurtaient à des phénomènes aussi déconcertants lorsqu'ils cherchaient à créer des types nouveaux, par la combinaison de caractères empruntés à deux races différentes. Les hybrides présentaient parfois le mélange désiré des particularités des deux parents, mais il était impossible d'en obtenir une race nouvelle constante : la forme paraissait souvent se maintenir pendant une ou deux générations, puis brusquement donnait naissance à des individus ataviques, qui faisaient retour aux types initiaux des parents.

De semblables résurgences ont été souvent constatées par les médecins, dans l'espèce humaine. Il s'agit de maladies ou de malformations apparues jadis chez quelque ancêtre éloigné et qui, ne s'étant plus reproduites depuis plusieurs générations, semblent définitivement éliminées. Cependant il n'en est rien, car on peut les voir réapparaître brusquement dans la descendance.

Tous ces faits d'atavisme sont aujourd'hui aisément explicables. Leur mécanisme ne pourra être précisé que lorsque nous connaîtrons les lois de l'hybridation, mais le fait que nous pouvons les comprendre et même les prévoir suffit à mesurer le progrès que les expériences de Génétique ont permis de réaliser dans la connaissance de l'hérédité. Cependant, en raison même de la méthode utilisée par les généticiens, la notion d'hérédité a perdu, auprès de certains d'entre eux, un peu de son ampleur véritable. Les croisements mettant en présence des races différant seulement par un petit nombre de caractères apparents, quelques biologistes paraissent croire que l'hérédité se ramène exclusivement à la transmission des particularités raciales ou individuelles. Ils font, en quelque sorte, abstraction de tout ce qui est commun aux deux races en présence.

Le domaine réel de l'hérédité est beaucoup plus vaste ; il correspond à la totalité des réalisations morphologiques et physiologiques que le descendant tient de ses parents. Dans la règle, c'est à partir d'une cellule unique, l'œuf fécondé, que le nouvel organisme se trouve construit. Cet œuf se segmente, différencie des feuillets ; l'embryon subit des phénomènes de plissement, d'invagination, de détermination des parties. Ainsi le développement réalise le plan d'organisation correspondant à chaque forme spécifique : un œuf de rat donne toujours naissance à un rat et celui de grenouille à une grenouille. Ces phénomènes qui fixent les grandes lignes de l'ontogénie sont conditionnés, d'une façon immédiate, par la constitution du cytoplasme de l'œuf. Ils correspon-

dent à une première forme de l'hérédité que l'on pourrait appeler l'*hérédité spécifique* ou *hérédité générale* (BRACHET). C'est la réalisation de l'ensemble des structures, des organes, des rapports entre parties et des fonctionnements qui caractérisent telle ou telle forme organisée.

Lorsque, d'autre part, nous constatons que les descendants d'un couple de souris blanches ont toujours un pelage blanc, et non gris ou noir comme celui d'autres races, nous avons affaire à un nouvel aspect du phénomène d'hérédité, celui de l'*hérédité raciale* ou *hérédité spéciale*. Les souris blanches, grises ou noires, ont toutes le type spécifique de la souris, mais diffèrent les unes des autres par certains caractères secondaires plus ou moins apparents.

Il est encore des particularités héréditaires qui caractérisent seulement certaines lignées, certaines familles. Telles sont, dans l'espèce humaine, la stature, la prolificité, la myopie, la surdi-mutité. On pourrait alors parler d'une hérédité familiale ou des particularités individuelles. En réalité, il n'y a pas de différence essentielle entre ces caractères et ceux des diverses races. Les races ne sont jamais, après tout, que l'ensemble des descendants de familles initiales, ayant elles-mêmes hérité de caractères nouveaux apparus chez un premier individu. Il n'est pas douteux que si l'on appliquait à l'humanité les méthodes de la Génétique, on pourrait obtenir de véritables races de sourds-muets, de myopes ou de géants.

Nous savons aujourd'hui que les caractères appartenant au domaine de l'hérédité spéciale sont condi-

tionnés par des unités héréditaires renfermées dans le noyau de l'œuf. Il y a donc, en apparence, une certaine opposition entre l'hérédité générale ou cytoplasmique et l'hérédité spéciale ou nucléaire. Il ne faut cependant pas perdre de vue que la constitution du cytoplasme, base immédiate de l'hérédité générale, résulte d'une élaboration au cours de laquelle les facteurs nucléaires sont nécessairement entrés en jeu. Réciproquement, ces derniers, même dans le cas de l'hérédité spéciale, ne sauraient jamais intervenir que par l'intermédiaire de leur action sur le fonctionnement du cytoplasme. De même que la vie cellulaire nécessite la collaboration constante des deux parties de la cellule, le protoplasme et le noyau, de même l'hérédité, sous ses deux modalités fondamentales, est liée au fonctionnement de la cellule tout entière. L'hérédité est une, comme la vie cellulaire elle-même.

*
**

Nous plaçant à un point de vue très général, nous pouvons considérer que les caractères spécifiques et les caractères de race ne sont que des traductions, à des échelles souvent dissemblables, des potentialités de chaque individu, c'est-à-dire de la constitution de la matière vivante dont chaque descendant a hérité de ses parents. C'est la continuité de cette matière vivante, à travers la série des générations, qui est à la base même de tout phénomène d'hérédité.

Considérons, par exemple, une bactérie. Dans des

conditions données et supposées constantes, elle présente une forme caractéristique et certaines propriétés physiologiques. Sur un milieu nutritif convenable, la masse de cette bactérie s'accroît, en empruntant au milieu divers éléments, au moyen desquels elle construit sa propre substance. Ce phénomène fondamental d'*assimilation* permet ainsi l'accroissement de masse du microorganisme, sans que sa constitution spécifique soit pour autant modifiée. Lorsqu'elle a atteint une certaine taille limite, la bactérie se divise en deux parties qui deviennent indépendantes et constituent deux individus d'une nouvelle génération. Ces individus, fragments équationnels du premier, ont la même constitution que le parent, présentent par suite la même forme, les mêmes propriétés physiologiques. C'est en somme *la même matière vivante* qui continue à vivre semblable à elle-même, à travers la série des générations, mais dispersée dans l'espace sous l'aspect d'individus de plus en plus nombreux.

Cette continuité dans la forme et le fonctionnement n'est autre chose que le phénomène d'hérédité. L'hérédité résulte donc, en dernière analyse, de la propriété d'assimilation qui reste la caractéristique essentielle des êtres vivants. L'hérédité n'est qu'un des aspects, une traduction apparente de la possibilité qu'a tout organisme d'accroître sa masse, en conservant la même constitution spécifique ; elle nous apparaît ainsi comme *liée d'une façon nécessaire et immédiate à la vie elle-même.*

Ce qui est vrai de la bactérie est encore valable dans le cas des animaux ou des plantes pluricellu-

laires. Chacun de ces organismes, si complexe soit-il, dérive toujours d'une cellule unique, l'œuf. Celui-ci se divise en cellules ou blastomères de plus en plus nombreux. Ces cellules se disposent d'une manière particulière, se différencient en organes, constituent peu à peu un embryon qui se transformera en un organisme adulte. Chaque être se trouve ainsi construit à nouveau, de toutes pièces, à chaque génération.

Comment se présente, dans ce cas, la continuité héréditaire ? L'œuf, fragment de matière vivante détachée des parents, renferme en lui la totalité des potentialités qui sont nécessaires pour la réalisation d'un organisme de sa race. S'il se divisait équationnellement en deux cellules, puis celles-ci équationnellement en deux et que ce phénomène continuât indéfiniment, l'ontogénie serait, à ce point de vue, comparable à la multiplication d'une bactérie dont les descendants, au lieu de se disperser dans l'espace, resteraient unis en formant une individualité de deuxième ordre. Dans ce cas, chaque cellule d'un organisme se trouverait avoir conservé les potentialités totales de l'œuf, c'est-à-dire posséderait rigoureusement la même constitution spécifique.

Les études de mécanique embryonnaire montrent cependant que les 4 ou 8 premières cellules qui dérivent d'un œuf n'ont déjà plus, dans la plupart des cas, les mêmes potentialités que l'œuf, mais possèdent seulement des potentialités plus limitées. Il n'est néanmoins pas certain que cette limitation soit toujours définitive. Le fait que de petites parties du corps, telles qu'un bourgeon d'hydre, un fragment

de planaire, une gemmule d'éponge, peuvent, par reproduction asexuée, redonner un organisme complet, montre que ces groupes de cellules ont cependant conservé, malgré les apparences, les potentialités totales de l'espèce.

Il est, en tout cas, une lignée de cellules qui ont, à coup sûr, hérité la constitution spécifique totale de l'œuf, ce sont les éléments de la lignée germinale. Ce sont eux, en effet, qui donneront ultérieurement naissance aux cellules reproductrices du descendant, c'est-à-dire seront capables de former à nouveau un œuf, point de départ d'un individu de nouvelle génération. Ici encore, malgré la complexité des phénomènes, l'hérédité se ramène donc à la continuité de la matière vivante d'un œuf à un autre œuf, d'une génération à la suivante.

*
**

Il y a cependant, dans tous les cas de reproduction sexuée, un élément de perturbation possible de la continuité héréditaire qui résulte de ce que l'œuf possède une double origine. La distinction entre la *reproduction asexuée* et la *reproduction sexuée* véritable est, à ce point de vue, fondamentale.

Lorsqu'on coupe un tubercule de pomme de terre en deux ou trois fragments, chacun d'eux est capable de reproduire une plante complète. Il en est de même pour un rameau de fusain ou de troène, utilisé comme bouture. Bien que d'un autre ordre, les phénomènes restent dans l'ensemble comparables lorsqu'on

coupe une hydre ou un ver en plusieurs morceaux dont chacun reconstitue un être complet. Dans tous ces cas de reproduction asexuée, un fragment détaché du corps d'un individu continue à vivre, c'est-à-dire à assimiler. A moins de différenciations antérieures définitives, ses cellules ont conservé la constitution spécifique qu'elles tiennent de l'œuf. L'ensemble aboutit, par accroissement, à la même forme d'équilibre spécifique et au même fonctionnement caractéristique. Tous les individus ainsi obtenus, bien que dispersés dans l'espace, ne sont que des fragments de l'*individu* initial, de la même matière vivante. Ils conservent le même patrimoine héréditaire ; la série de leurs générations est ce que l'on appelle une *lignée pure.*

Le développement à partir d'œufs parthénogénétiques ou apogamiques rentre dans la même catégorie. Certaines plantes, telles que les *Hieracium,* produisent des cellules reproductrices femelles qui sont susceptibles de se développer directement, sans fécondation. L'œuf est alors une cellule détachée exclusivement de l'organisme maternel. Il en reproduira exactement le type, ayant même constitution, même patrimoine héréditaire. De même, dans le règne animal, des Insectes, tels que certains phasmides, quelques Crustacés peuvent indéfiniment, ou tout au moins pendant de très grandes périodes, se reproduire exclusivement aux dépens de cellules reproductrices purement maternelles. Les multiples individus des générations successives ne sont ici encore que des fragments de l'individu maternel primitif.

Le cas des organismes hermaphrodites capables

d'autofécondation n'est pas différent, malgré les apparences. Les plantes monoïques produisent à la fois des cellules reproductrices mâles et des cellules femelles qui peuvent être capables de s'unir entre elles pour donner naissance à l'embryon. Ici, les deux cellules reproductrices sont des fragments détachés du même individu. Si la plante qui leur a donné naissance est de race pure, ces cellules auront la même constitution ; par suite l'œuf qui résultera de leur union aura, lui aussi, le même patrimoine héréditaire que la plante parente.

Les conditions deviennent bien différentes lorsque la reproduction est accompagnée de *gonochorisme* ou séparation des sexes. Les cellules reproductrices sont alors produites par des organismes de deux sortes, les individus mâles et les individus femelles. L'œuf résulte de l'union de deux cellules reproductrices qui sont des fragments détachés des deux individus parents. Les potentialités transmises à l'œuf sont très dissemblables selon que les parents appartiennent à une race pure ou au contraire à des races différentes.

Si le père et la mère proviennent d'une même race pure, c'est-à-dire dont les générations antérieures, si haut que l'on remonte, ont toujours été formées exclusivement d'individus semblables à eux, leurs matières vivantes seront, sinon rigoureusement identiques, du moins extrêmement voisines. Leurs descendants seront, par suite, très semblables aux parents ; en les croisant systématiquement entre eux, on entretiendra la *pureté de la race*. A une approximation près, la continuité héréditaire repose encore

sur la continuité, à travers les générations, de la matière vivante caractéristique de la race.

Si, par contre, nous prenons comme progéniteurs des individus appartenant à des races dissemblables, la fécondation mettra en présence des constitutions nécessairement différentes. C'est ce que nous réalisons, par exemple, en croisant un chien à longs poils avec un individu à poils courts, une souris grise avec une souris blanche, une plante à fleurs rouges avec une race à fleurs blanches. Comment les deux constitutions apportées par les cellules reproductrices, et mises en présence dans l'œuf, vont-elles se comporter l'une vis-à-vis de l'autre ? C'est ce problème qu'ont étudié et résolu les expériences d'*hybridation.*

Il serait prématuré d'exposer à quelles conclusions ces expériences ont conduit, en ce qui concerne le devenir des constitutions en présence et la nature même du patrimoine héréditaire. Ce que je voudrais seulement faire ressortir ici, c'est que la méthode de l'hybridation, ou de croisement entre individus de races différentes, consiste, en somme, à interrompre la continuité héréditaire des deux races, à introduire une *perturbation dans ce phénomène de continuité.* C'est précisément en étudiant les résultats de cette perturbation, en en saisissant le mécanisme, les lois, que l'on a pu indirectement pénétrer dans la connaissance du mécanisme même de l'hérédité. De même, l'étude des états pathologiques peut nous renseigner secondairement sur le fonctionnement normal des organismes. Cette distinction est d'autant plus importante que nombre de généticiens tendent aujourd'hui à confondre les deux termes. On appelle cou-

ramment lois de l'hérédité les lois de l'hybridation. Un tel langage consacre une erreur systématique.

*
**

L'hérédité nous est apparue jusqu'à présent comme une conséquence directe de la continuité de chaque sorte de matière vivante à travers les générations successives. C'est là un point de vue théorique. Nous ne savons pas analyser directement le patrimoine héréditaire qu'un œuf tient des cellules reproductrices qui l'ont formé. Nous sommes dans le cas d'un chimiste qui serait incapable de faire l'analyse d'un composé et qui ne pourrait l'identifier que par certains caractères tels que la couleur de ses solutions ou la forme de ses cristaux.

Nous ne pouvons, en effet, supposer qu'un descendant a une constitution semblable à celle de ses parents que dans la mesure où nous constatons des ressemblances morphologiques ou physiologiques entre les deux générations. Ce sont ces ressemblances qui paraissent le seul réactif utilisable pour reconnaître la similitude du patrimoine héréditaire de deux organismes.

Il semblerait donc que l'hérédité, liée, en tant que mécanisme, à la continuité de chaque sorte de matière vivante, puisse pratiquement se ramener à la constatation de ressemblances entre les parents et les descendants. Cependant, s'il limitait son analyse de l'hérédité à de semblables constatations, le biologiste irait au devant d'erreurs certaines. Cela tient à ce qu'il n'y a pas nécessairement coïncidence entre

les caractères apparents des descendants et les potentialités qu'ils ont héritées de leurs parents. Chaque descendant provient d'une cellule unique, l'œuf, qui représente un fragment détaché de la substance des parents et forme le lien matériel entre les deux générations consécutives. C'est par lui que sont transmises les conditions internes de la réalisation des particularités héréditaires ; il possède un certain nombre de potentialités définies. Or cet œuf *construit entièrement*, à chaque génération, l'organisation du descendant. C'est au cours de cette ontogénie, qui persiste jusqu'à l'achèvement de l'organisme adulte, que sont réalisés à nouveau, construits de toutes pièces, les caractères héréditaires du descendant. La question est de savoir si cette réalisation est une traduction nécessaire et fidèle des potentialités héréditaires de l'œuf.

Un des premiers résultats des expériences d'hybridation a été précisément de nous apprendre combien les apparences présentées par les descendants peuvent être différentes des potentialités véritables de leur substance vivante. Lorsque, par exemple, on croise une souris grise avec une souris blanche, les descendants immédiats ont tous le pelage gris et ne peuvent être distingués, à ce point de vue, du parent correspondant. Cependant cela ne veut pas dire que ces hybrides ne renferment pas dans leur patrimoine héréditaire ce qui est nécessaire pour donner naissance à des individus albinos, car on voit de tels individus réapparaître dans leur propre descendance. L'ontogénie a donc, dans ce cas, abouti à la réalisation de caractères qui ne sont qu'une traduction in-

complète des potentialités en présence. Ce n'est qu'en recourant aux méthodes souvent laborieuses de l'analyse génétique que l'on peut arriver à une connaissance certaine du patrimoine héréditaire.

Ce n'est pas tout : les caractères, qui apparaissent au cours de la formation d'un organisme, dépendent non seulement de la constitution qu'il a héritée de ses parents, mais aussi des circonstances de son développement. Quelques exemples montreront cette influence du milieu sur la réalisation des caractères apparents. Parmi les nombreuses races de drosophiles étudiées par Th. H. Morgan (6, 1912), il en est une caractérisée par la forme anormale de son abdomen. C'est une race qui est parfaitement constante tant qu'on l'élève sur un milieu nutritif suffisamment humide. Si, par contre, on transporte un lot de ces mouches sur un milieu pauvre et sec, leurs descendants possèdent tous un abdomen de forme parfaitement normale, mais il ne faudrait pas en conclure que l'anomalie a cessé d'être héréditaire. Il est, en effet, possible d'obtenir par ce procédé plusieurs générations de mouches d'apparence normale ; mais, dès qu'on les transporte sur un milieu suffisamment humide, leurs descendants présentent à nouveau, sans exception, l'anomalie caractéristique. La continuité de la substance germinale a donc assuré la transmission régulière de la condition interne de l'anomalie, mais la traduction morphologique de cette constitution reste inconstante, dépendant, dans une forte mesure, des conditions extérieures. Il existe une race de primevère, *Primula sinensis alba*, qui ne produit que des fleurs blanches, quelles que

soient les conditions de température dans lesquelles elle se trouve placée. Une autre race, *Primula sinensis rubra*, est caractérisée par ses fleurs rouges, dans les conditions ordinaires de température (15°-20°). Or, BAUR (5, 1919) a montré que si on transporte cette plante dans une serre chauffée à 30°-35°, les fleurs qui se développent ultérieurement ne sont plus rouges, mais blanches. Inversement, lorsqu'une plante, élevée à la chaleur, a commencé à se couvrir de fleurs blanches, il suffit de la transporter au froid pour que les nouveaux boutons s'épanouissent en corolles rouges.

De même, on connaît depuis longtemps les différences souvent considérables que présente une même plante, suivant l'altitude. Les belles recherches de G. BONNIER (1895) ont montré que, lorsqu'on transporte les formes alpines dans la plaine, les nouvelles pousses présentent le type caractéristique des formes de basse altitude. Inversement, les plantes de plaine, transportées dans la montagne, y acquièrent rapidement le port et les caractères des plantes alpestres.

On conçoit, si ces faits étaient universels, combien il serait difficile de juger des phénomènes d'hérédité par la simple constatation des ressemblances. La comparaison ne serait possible que si ascendants et descendants se trouvaient placés dans des conditions rigoureusement comparables. Encore ne serait-ce pas là, d'ailleurs, une garantie suffisante. La continuité de certaines conditions extérieures peut, en effet, entraîner la continuité de certains caractères qui sont déterminés par ces conditions et qui ne

sont pas pour autant héréditaires. Ainsi, les serins nourris avec du poivre doux rouge ont les plumes colorées en rouge. Que l'on suppose cette espèce dans une région où ce végétal serait la base de son alimentation, on pourrait en conclure que la couleur rouge des plumes est une caractéristique héréditaire de la race. Il suffirait cependant de la transporter dans une autre région où la plante manquerait, pour que l'on s'aperçoive que cette coloration n'est pas héréditaire.

Cela revient à dire que pour juger de la réalité d'un phénomène d'hérédité, il faudrait placer une partie des descendants dans des conditions comparables à celles des parents, une autre partie dans des conditions différentes. On se rendrait ainsi compte que bien souvent ce n'est pas telle couleur, telle forme qui sont héréditaires, mais plutôt la capacité de réaction des organismes vis-à-vis des diverses circonstances extérieures. Tandis que *Primula sinensis alba* forme des fleurs blanches dans toutes conditions, *Primula sinensis rubra* forme des fleurs blanches ou rouges, suivant la température du milieu. C'est cette dissemblance de réaction qui constitue une des différences héréditaires des deux races.

Cette intervention du *milieu* dans la réalisation des caractères apparents, et par suite dans l'interprétation des phénomènes d'hérédité, a une grande importance théorique. Sa valeur pratique est heureusement fort limitée. L'immense majorité des caractères des plantes et surtout des animaux sont, dans une large mesure, indépendants des fluctuations banales du milieu. Une souris grise ou une souris

blanche, une poule à crête simple ou à crête en rose, un cobaye à poils courts ou à poils du type angora, conservent ces caractères dans les conditions les plus variées qu'offrent la nature ou la domestication. Ces constatations ont amené quelques généticiens à nier complètement l'action du milieu ou à n'en tenir aucun compte. C'est là une erreur au point de vue théorique. Pratiquement, cependant, il est possible d'étudier l'hérédité d'une foule de particularités, sans prendre en considération les légères fluctuations des conditions extérieures qui n'ont pas de prise sur la réalisation de ces caractères. Les conditions du milieu peuvent alors être envisagées comme constantes, relativement à ces caractères, c'est-à-dire négligeables. Ceci a rendu possible une étude expérimentale féconde de l'hérédité.

*
**

Cependant toute une école biologique se représente d'une façon bien différente les rapports du patrimoine héréditaire et des conditions extérieures. Nous sommes partis de ce point de vue que l'assimilation étant le maintien, dans les circonstances les plus diverses, de la constitution spécifique de chaque cellule, ce phénomène était à la base de la continuité de composition de la matière vivante à travers les générations cellulaires ou d'individus, c'est-à-dire la cause même de l'hérédité. Nous avons donc envisagé l'hérédité comme la conséquence de la continuité d'une matière vivante, douée de stabilité. L'hé-

rédité assurerait ainsi la *fixité* relative des types organiques.

Mais cette matière vivante, continue à travers les générations d'individus, n'est-elle pas susceptible d'évolution ? L'assimilation est-elle un phénomène inéluctable ? Ne peut-on pas penser que, lorsque les conditions varient, l'assimilation n'aboutit pas aux mêmes résultats, c'est-à-dire que la constitution de la substance vivante subit elle-même des transformations ? Si, comme l'a proposé Le Dantec, on désigne par A l'organisme et B le milieu, le fonctionnement de l'organisme, dépendant de ces deux termes, pourrait être représenté par le symbole A × B. Si l'organisme est placé dans un nouveau milieu B', il sera le siège d'un fonctionnement différent A × B', ce qui doit entraîner une variation parallèle de son système d'assimilation. Ou bien il sera incapable de subir cette modification, c'est-à-dire de s'adapter aux circonstances nouvelles, et il mourra ; ou bien, par suite du fonctionnement nouveau, il acquerra progressivement une constitution nouvelle A'. Dès lors, ses descendants hériteront de la même constitution modifiée. L'hérédité ne serait pas nécessairement synonyme de fixité, mais pourrait, au contraire, être compatible avec une lente évolution des organismes.

Ce sont les mêmes idées que Rabaud a défendues en considérant que la vie dépend du complexe organisme × milieu. Entre les deux termes il y a une incessante interaction. Si le milieu subit une variation suffisante et durable, le système d'échan-

ges se trouvera modifié et entraînera une variation parallèle dans la constitution de l'organisme.

Ce sont là des points de vue théoriques. Ils ne pourront être discutés que lorsque nous aurons acquis des connaissances précises sur la constitution du patrimoine héréditaire et sur les résultats de l'étude expérimentale de la variation. Disons seulement ici que ce que l'expérience a révélé, c'est l'incroyable fixité du patrimoine héréditaire. Celle-ci est telle qu'elle nous oblige à remettre sur le métier toutes nos conceptions en matière d'évolution. L'hérédité, au sens de stabilité dans la continuité, est la règle ; la variation, la rarissime exception. Nous ne saisissons nulle part cette sorte de perpétuelle transformation que supposent les théories pour lesquelles l'assimilation serait un phénomène essentiellement variable, en fonction des conditions extérieures.

CHAPITRE II

L'HÉRÉDITÉ ET LA VARIATION

Sommaire. — L'hérédité et le problème de l'évolution. — La continuité évolutive dans les conceptions lamarckienne et darwinienne. — La variabilité continue. — Résultats de l'analyse expérimentale de la variation. — Phénotypes et génotypes. — Stabilité des génotypes. — L'apparition des mutations. — L'évolution discontinue.

Le phénomène d'hérédité n'acquiert toute son importance biologique que si on le place dans son cadre naturel, c'est-à-dire si on l'envisage dans ses rapports avec l'évolution des organismes. Cette évolution ne fait plus de doute aujourd'hui pour personne. Tous les documents de la Paléontologie, de l'Anatomie et de l'Embryologie comparées, de la Géographie zoologique et botanique ne peuvent être interprétés qu'à la lumière de la conception transformiste. L'évolution suppose nécessairement l'existence de très nombreuses modifications des organis-

mes ; ce sont ces variations des animaux et des plantes qui ont pu être le point de départ de formes nouvelles.

L'expérience, la pratique des élevages montrent cependant que les êtres vivants présentent une stabilité considérable. Cette stabilité est une des conséquences de l'hérédité, c'est-à-dire de la continuité d'un patrimoine héréditaire, presque inaltérable, à travers la suite des générations. Il y a donc une opposition très nette entre l'hérédité qui maintient la stabilité des types et la variation qui est la base nécessaire de toute transformation. La variation doit résulter d'une modification du patrimoine héréditaire, d'une perturbation interrompant la continuité de constitution des organismes.

Cette perturbation, quelle peut en être la cause ? La réponse à cette question constitue le nœud du problème transformiste. Les solutions proposées ont été pendant longtemps théoriques ; elles dépendent de la façon dont on se représente les variations elles-mêmes.

L'idée dominante, la plus générale, a été d'assurer le maintien, malgré les apparences, du principe de continuité. Les théoriciens ont cherché à diminuer le hiatus existant entre l'hérédité, principe de stabilité, et la variation, élément de discontinuité. Ils y sont arrivés par deux procédés : d'une part, en niant que l'hérédité représentât, dans l'ensemble des phénomènes évolutifs, un facteur de fixité ; d'autre part, en cherchant à faire de la variation quelque chose de si faible au début et de si lent dans le temps que l'on ait malgré tout une impression de continuité.

Entre une forme et la forme suivante, il n'y aurait ainsi aucune rupture brusque de la continuité héréditaire ; la constitution ancienne se transformerait lentement et progressivement dans la constitution nouvelle, par une série de phases intermédiaires, presque insensibles. La variation serait, elle-même, un phénomène continu.

C'est à une conception de cet ordre que se rattache la plus ancienne théorie de l'évolution, celle de Lamarck. La matière vivante ne porterait pas en elle le principe de sa stabilité héréditaire. Elle ne resterait semblable à elle-même que si les conditions dans lesquelles elle se trouve placée demeurent constantes. Lorsque le milieu, et par suite les relations des organismes avec ce milieu, viennent à être modifiés, les êtres se plieraient aux nouvelles circonstances, en modifiant peu à peu leur constitution. Comme nous l'avons vu, Le Dantec a cherché, au moyen de considérations théoriques, à préciser le mécanisme de cette transformation. Si les variations du milieu persistent un temps suffisant, les modifications de la matière vivante iront en se précisant et deviendront de plus en plus stables, de moins en moins réversibles. Ainsi sera peu à peu formé, à travers des générations souvent très nombreuses, un type organique nouveau. Il est bien évident cependant que le nouvel organisme ne persistera, semblable à lui-même, que dans la mesure où le milieu qui a été la cause de son apparition ne présentera pas, à son tour, de modifications. Si cette éventualité venait à se produire, il en résulterait une lente variation des organismes dans un sens nouveau, jusqu'à ce que soit

réalisée une troisième constitution et une troisième forme d'équilibre. D'après cette conception, il n'y aurait jamais, à vrai dire, de formes fixes ; les espèces seraient en perpétuel état de transformation, d'équilibre instable. Il n'y aurait ainsi aucune opposition entre une continuité héréditaire et une discontinuité évolutive. L'évolution serait un phénomène continu, qui trouverait son principe dans les variations du milieu.

La conception darwinienne est dominée également par l'idée d'évolution continue, avec cette différence toutefois que l'impression de continuité résulte du faible écart entre la série des variations successives. De même un escalier est en un sens une partie continue, malgré l'incontestable discontinuité des marches qui le constituent. Lorsqu'on recueille un grand nombre d'individus appartenant à la même espèce, on constate qu'ils ne sont jamais identiques ; ils présentent une certaine variabilité de leurs différents caractères. Ces petites variations apparaissent sous l'influence des conditions extérieures ou pour toute autre cause. Si un individu possède ainsi, par hasard, une petite variation utile, il aurait plus de chances de se reproduire et de transmettre sa variation à ses descendants. Ceux-ci présenteront à leur tour une variabilité analogue. Parmi eux, les individus ayant au plus haut degré la variation utile seraient de même plus aptes à se reproduire. L'utilité des caractères nouveaux entraînerait automatiquement un choix, une sélection parmi les progéniteurs. Ainsi, par l'addition de petites variations successives, effectuées dans le même sens, prendrait naissance

un caractère nouveau, réalisé par étapes. L'évolution se ferait, ici encore, d'une façon lente et continue. La matière vivante est toujours supposée instable, en incessante transformation.

Les deux conceptions lamarckienne et darwinienne reposent toutes deux sur un fait d'observation, la *variabilité* des organismes. Il est exact que les organismes varient, dans une certaine mesure, avec les fluctuations du milieu et que, si on prend une collection d'individus d'une espèce donnée, ceux-ci présentent toujours, entre eux, quelques légères dissemblances. La question qui se pose est de savoir si ces petites variations sont la traduction d'une modification correspondante du patrimoine héréditaire, c'est-à-dire si elles sont susceptibles de réapparaître chez les descendants, si elles ont une valeur évolutive. La réponse nous est fournie par l'étude expérimentale de la variabilité.

*
**

Il y a deux façons d'envisager la variabilité des organismes selon que l'on tient compte ou non de leur parenté génétique. Les deux procédés conduisent à des résultats différents. Supposons, par exemple, que nous étudiions les variations de la taille humaine dans un pays, en nous basant sur l'ensemble des statistiques des conseils de révision. Nous constaterons que la taille varie entre une limite minima et une limite maxima, et, si nous établissons des catégories différant les unes des autres par une valeur de un centimètre, nous pourrons compter combien

d'individus appartiennent à chacun de ces groupes. Nous aurons ainsi des documents sur la variabilité de la taille, dans une *population* humaine, sans nous préoccuper en aucune manière des degrés de parenté que peuvent présenter entre eux les divers individus.

De même, nous pourrons, au cours de plusieurs excursions dans diverses régions, recueillir un grand nombre de pieds de *Paris quadrifolia*. Nous constaterons que certaines plantes ont quatre feuilles, d'autres trois, cinq ou six et nous pourrons préciser cette variabilité, en comptant combien d'individus renferme chaque catégorie. Nous obtiendrons des résultats semblables en comparant la taille ou le poids de grains de haricots d'une certaine sorte, dont nous aurions acheté une grande quantité chez un marchand. Dans cette population de haricots, dont nous ignorons complètement les relations de parenté, nous constaterons une certaine variabilité du poids des grains, ce poids variant par exemple entre 20 et 90 centigrammes. Etablissons des catégories comprenant les grains pesant 20 à 25 centigrammes, 26 à 30, 31 à 35, etc., jusqu'à 90 centigrammes, et dénombrons les grains appartenant à chaque catégorie.

Les résultats se présenteront, par exemple, de la façon suivante :

CATÉGORIES	NOMBRE D'INDIVIDUS
20-25	4
26-30	27
31-35	65
36-40	179
41-45	364

46-50	587
51-55	533
56-60	418
61-65	260
66-70	132
71-75	52
76-80	24
81-85	9
86-90	2

Il est facile de voir que les classes extrêmes sont en même temps les moins nombreuses et qu'à partir de la valeur 46-50, qui représente la catégorie la plus nombreuse, les fréquences vont en décroissant dans les deux sens. Si nous cherchons à représenter cette variabilité par une courbe, en portant en abscisse les diverses valeurs des catégories et en ordonnée les nombres d'individus, nous obtiendrons ce que l'on appelle une *courbe de variabilité* continue (fig. 1).

C'est sur une semblable variabilité d'une *population,* c'est-à-dire d'une collection d'individus n'ayant entre eux aucun rapport génétique précis, que sont basées les spéculations darwiniennes. Il est donc facile de vérifier si, en prenant comme reproducteurs les types extrêmes, leur descendance leur ressemblera plus qu'à l'ensemble de la population, si leur courbe de variabilité sera déplacée par rapport à celle de la population. Ce sont surtout les recherches de Johanssen (1, 1903) qui ont élucidé cette question.

Prenons, par exemple, les grains de la catégorie la plus grosse et étudions la courbe de variabilité des grains que produisent, par autofécondation, les plantes auxquelles ils ont donné naissance. Nous

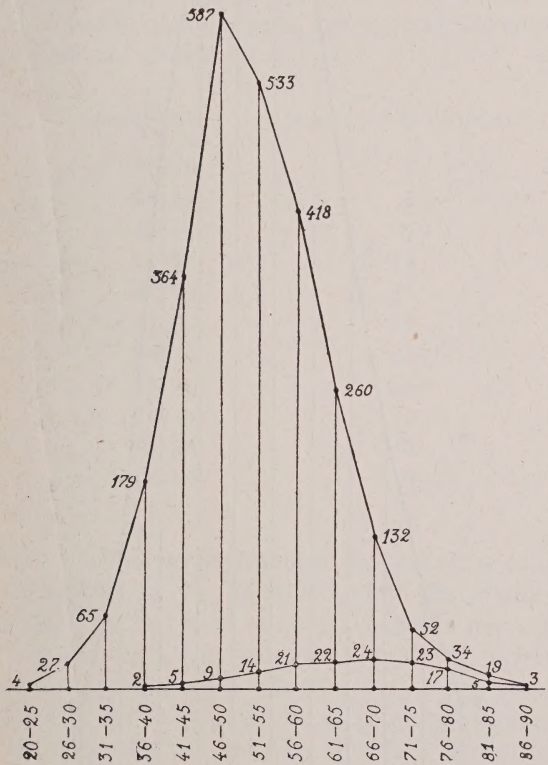


Fig. 1. — Courbe montrant la variabilité du poids des grains dans une population de haricots. A l'intérieur, courbe d'un génotype isolable par sélection.

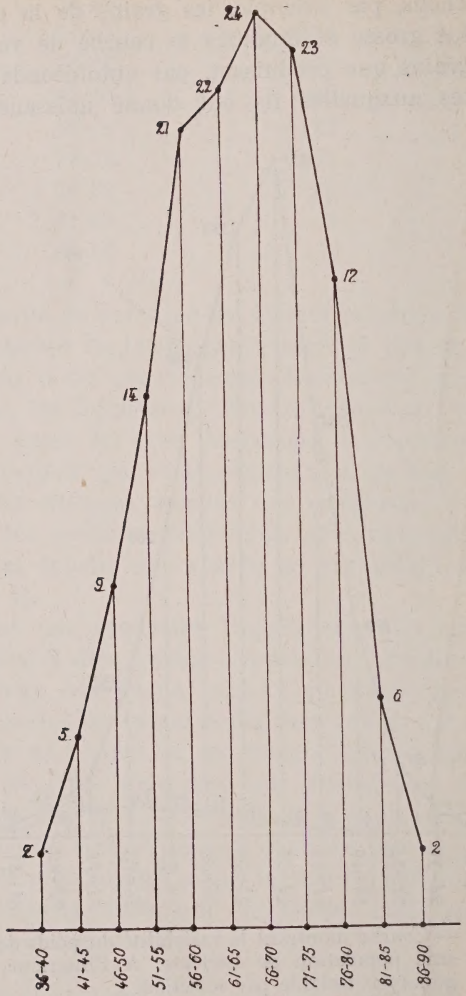


Fig. 2. — Courbe de variabilité d'un génotype extrait de la population précédente (représenté à une autre échelle).

introduisons à ce moment, dans l'expérience, la notion de parenté génétique. Il est alors aisé de constater que la courbe de variabilité des descendants n'est plus la même que celle de la population à laquelle appartiennent les parents. Le poids des graines oscille, par exemple, entre 40 et 90, comme le montre le tableau suivant :

CATÉGORIES	NOMBRE D'INDIVIDUS
36-40	2
41-45	5
46-50	9
51-55	14
56-60	21
61-65	22
66-70	24
71-75	23
76-80	17
81-85	6
86-90	2

Il y a donc eu un déplacement évident de la courbe de variabilité (fig. 2) ; le poids moyen des grains est plus élevé et la classe la plus fréquente pèse 66 à 70 centigrammes, au lieu de 45 à 50. Si, inversement, on prend comme reproducteurs les grains les plus petits de la population, ceux qui pèsent 20 à 25 centigrammes, on constate que leur descendance est formée de grains dont le poids est compris entre 20 et 65 centigrammes ; la courbe de variabilité a subi un déplacement dans le sens opposé.

Il semble donc, d'après cette première expérience, que la sélection ait été réellement efficace et qu'il ne

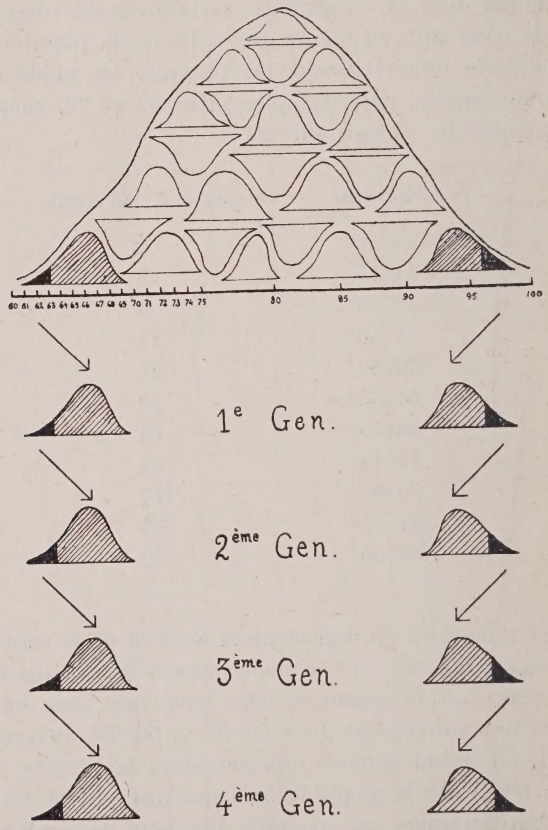


Fig. 3. — Schéma montrant une distribution théorique des génotypes à l'intérieur d'une population (d'après Lang). Au-dessous, inefficacité de la sélection pratiquée dans deux génotypes extrêmes.

reste plus qu'à employer la même méthode pour obtenir des formes à grains de plus en plus gros ou de plus en plus petits jusqu'à une certaine taille limite. Pour cela, choisissons à nouveau dans la descendance des gros grains, formés de graines comprises entre 40 et 90 centigrammes, les grains les plus lourds, ceux qui appartiennent à la classe 86-90 et, d'autre part, les plus petits, compris entre 36 et 40, et semons-les. Or, contrairement à ce que l'expérience précédente permettait, semble-t-il, de prévoir, les descendants de ces grains présentent exactement la même courbe de variabilité que les parents et dans les deux cas. On peut vérifier que, quel que soit le poids des grains pris comme parents, qu'ils appartiennent aux catégories les plus légères, les plus lourdes ou de valeur moyenne, le résultat reste toujours le même et qu'il en est ainsi pendant autant de générations que l'on voudra. La sélection est désormais parfaitement inefficace (fig. 3).

On peut ainsi, dans une population, isoler par sélection une série de lignées, maintenues pures par autofécondation ; une fois séparées du reste de la population, elles se montrent indéfiniment stables et n'offrent plus aucune prise à la sélection. Ces lignées pures, stables, sont ce que l'on appelle encore les *génotypes* ou *espèces élémentaires*. Certaines espèces linnéennes renferment en réalité des centaines de ces espèces élémentaires constantes que l'on peut isoler, et c'est parce qu'une espèce linnéenne comprend ainsi un grand nombre de ces types élémentaires, qu'elle donne une impression de variabilité de grande amplitude et continue.

Cependant, ce qui est stable, dans une lignée pure, ce n'est pas un type absolument rigide, exactement reproduit dans tous les descendants, c'est une certaine courbe de variabilité caractéristique. Dans l'exemple des haricots cité plus haut, l'une de ces lignées forme des grains dont le poids oscille entre 40 et 90 centigrammes avec 66-70 comme poids le plus fréquemment réalisé. Une autre de ces lignées a des grains dont les poids sont compris entre 25 et 65 centigrammes. Il y a dans une population beaucoup d'autres lignées intermédiaires que l'on peut également séparer.

La variabilité que présente une même espèce élémentaire, et qui se traduit par une courbe constante, tient certainement à ce que les divers grains ne se forment jamais dans des conditions identiques. La grosseur des grains dépend de facteurs multiples, tels que les conditions d'éclairement de chaque pied, le nombre et la dimension des feuilles, le nombre des gousses, celui des grains dans chaque gousse. Suivant les façons multiples dont ces facteurs sont combinés, un grain recevra beaucoup de nourriture, un autre moins, avec tous les intermédiaires possibles. Il est évident que les conditions les plus favorables et les conditions les plus défavorables ne seront que rarement réalisées. Pour la plupart des grains, au contraire, seront établies des conditions moyennes qui détermineront le poids moyen qui représente généralement celui de la classe la plus fréquente. Nous saisissons ainsi sur le vif l'action des conditions extérieures dans la réalisation du type apparent de chaque individu, de ce que l'on

appelle le *phénotype*. Un génotype est donc, à chaque génération, formé d'une collection de *phénotypes* en relation avec les diverses circonstances des développements individuels. Mais — et nous touchons ici au point essentiel de cette étude de la variation — il est, au point de vue héréditaire, indifférent que le parent appartienne à un phénotype ou à un autre, qu'il se soit développé dans des conditions bonnes, moyennes ou mauvaises. Il peut être gros, petit ou de taille intermédiaire ; dans tous les cas, les descendances des différents individus seront rigoureusement comparables, présenteront la même courbe de variabilité, celle qui est caractéristique du génotype auquel ils appartiennent tous (1).

Cela revient à dire que les petites variations individuelles, phénotypiques, dépendant des circonstances extérieures, ne sont pas héréditaires. Ce qui est héréditaire, c'est une certaine constitution qui fait que tous les individus d'un même génotype réagissent toujours de la même manière aux conditions du milieu, quel que soit le phénotype des parents. Cette constitution héréditaire est ce que l'on appelle encore la *constitution génotypique* ou patrimoine héréditaire d'une lignée pure. Ce patrimoine est stable, à peu près inaltérable, et largement indépendant des fluctuations du milieu extérieur.

---

(1) Il convient cependant de faire une réserve en ce qui concerne certaines particularités héréditaires qui présentent des valeurs oscillantes sur lesquelles la sélection paraît, au premier abord, avoir une influence. (Voir E. Guyénot : *L'Evolution*, chap. V.)

Chaque espèce linnéenne, étant formée d'un grand nombre de lignées pures stables, est en réalité une collection d'espèces élémentaires discontinues et isolables les unes des autres. Imaginons, par exemple, 4 génotypes dont les individus ont des tailles variant entre 2 et 7 centimètres, 5 et 10, 8 et 15, 12 et 20 et mélangeons tous ces individus en une population. Si nous prenons comme reproducteurs les phénotypes extrêmes mesurant 2 et 20 centimètres, nous sélectionnons à coup sûr les deux génotypes correspondants. Si, par contre, nous prenons des individus ayant 6 centimètres de haut, nous ne savons pas *a priori* s'ils appartiennent au premier génotype (2-7) ou au 2e (5-10). Les tailles 5, 6, 7 sont communes aux deux génotypes. De même, les tailles comprises entre 12 et 15 centimètres sont communes aux 3e (8-15) et 4e (12-20) génotypes. Seule, l'étude de la descendance permet de savoir à quel génotype appartiennent ces phénotypes communs.

Ce chevauchement des phénotypes appartenant à des génotypes différents permet de comprendre le caractère apparemment continu de la variabilité d'une population. Mais, comme nous le savons maintenant, cette population, phénotypiquement continue, est en réalité génotypiquement discontinue. Entre deux génotypes le hiatus est absolu.

Dès lors, tout ce qui peut résulter de la sélection, telle que l'imaginait Darwin, c'est un tri de certains génotypes dans l'ensemble d'une population ; mais cette sélection ne crée rien, ne permet pas l'évolution progressive de l'espèce : elle ne fait que séparer des espèces élémentaires déjà existantes. Une

fois isolées, celles-ci se montrent stables et incapables d'une évolution continue.

*
**

L'étude expérimentale de la variation nous a ainsi montré et la non-hérédité des phénotypes dont la réalisation dépend des circonstances extérieures et l'inefficacité de la sélection pratiquée sur un génotype, c'est-à-dire l'absence de valeur explicative, en matière d'évolution, aussi bien de la théorie lamarckienne que de celle de DARWIN. Par contre, la stabilité des génotypes, l'absence d'action des fluctuations du milieu sur leur constitution, sont autant de preuves que l'hérédité se ramène bien à la continuité de chaque matière vivante spécifique, qu'elle ne représente pas une possibilité d'évolution, mais un facteur de fixité. Nous sommes ainsi ramenés, appuyés cette fois sur l'expérience, à la conception de l'hérédité présentée dans le chapitre précédent. La continuité de la matière vivante rend compte de la stabilité des formes: la variation évolutive est la rupture de cette continuité.

Ces considérations permettent de préciser comment doit se présenter une variation héréditaire, point de départ d'une lignée nouvelle. Tant qu'une espèce élémentaire A conserve, par assimilation, sa constitution spécifique, son type de variabilité restera constant, pour chaque caractère, à travers la série des générations successives. Si, pour des raisons que nous ne chercherons pas à préciser pour l'instant, un individu subit une perturbation de sa

constitution génotypique et acquiert un nouveau patrimoine héréditaire A', ses descendants hériteront aussitôt de ce patrimoine nouveau et présenteront d'emblée le type correspondant. Entre la lignée A et la lignée A', il n'y a pas une lente transition, une série de modifications s'étendant sur plusieurs générations et devenant peu à peu héréditaires ; il existe entre les deux formes un hiatus, un véritable saut qui constitue la variation héréditaire. De l'opposition entre l'hérédité, facteur de fixité, et la variation, principe d'évolution, il résulte que chaque type nouveau sera réalisé en une seule fois, présentera d'emblée tous ses caractères et sera immédiatement héréditaire. Sitôt la nouvelle constitution A' produite, celle-ci se maintiendra en effet constante, par assimilation, dans la série des générations ultérieures. L'évolution, étant la conséquence de l'apparition de semblables variations héréditaires, sera nécessairement discontinue (1).

Or, il est extrêmement important de constater que tous les types nouveaux, que les biologistes ont vu apparaître sous leurs yeux, sont nés précisément sous la forme de *mutations*, c'est-à-dire de varia-

(1) Je laisse de côté, dans cette étude préliminaire, la question de l'orthogenèse. Les faits paléontologiques montrent que fréquemment, quand une première mutation s'est produite dans une certaine direction, l'évolution se poursuit dans le même sens. Cette continuité dans le sens de l'évolution n'exclut pas cependant la notion de discontinuité évolutive. La transformation résulte ici encore d'une série de variations discontinues, plus ou moins étendues, qui n'ont de commun que le fait de se produire dans un sens défini. (Voir E. Guyénot : *L'Evolution*, chap. XI.)

tions discontinues, ayant d'emblée tous leurs caractères et immédiatement héréditaires. Le plus bel exemple de ce mécanisme de l'évolution a été apporté par TH. H. MORGAN et ses collaborateurs. Dans leurs élevages de *Drosophila melanogaster*, les auteurs américains ont vu apparaître subitement un nombre considérable de types nouveaux, environ 400, qui sont devenus le point de départ d'autant de races nouvelles et stables. C'est ce que montrent aussi les faits que nous connaissons relativement au mode d'apparition des nouvelles races d'animaux domestiques. Dans aucun cas, on ne note cette longue série d'individus intermédiaires que supposent les théories de l'évolution continue.

Il y a en somme, dans la variation, deux types bien différents. D'une part, des modifications individuelles, liées aux circonstances du milieu et non héréditaires. Ce sont les *somations* qui caractérisent les différents phénotypes. D'autre part, des variations brusques du patrimoine héréditaire ou *mutations*, point de départ de génotypes nouveaux.

Ces mutations, nous ignorons encore les causes de leur apparition. Peut-être un jour pourrons-nous les rattacher à des modifications du milieu, si l'on prend ce terme dans son sens le plus large, c'est-à-dire si l'on considère que les cellules voisines, le reste du corps, représentent le milieu pour les cellules germinales qui ont été le siège d'une mutation ? Cependant, le fait que les mutations se présentent généralement comme des accidents, qu'elles sont souvent réalisées chez un individu unique parmi des centaines de mille, semble indiquer que

leur apparition doit être rapportée à ce déterminisme effroyablement complexe et pratiquement inanalysable que nous nommons le hasard. Une étude fructueuse du mécanisme de la mutation ne pourrait d'ailleurs être entreprise que si nous connaissions parfaitement la constitution du patrimoine héréditaire. C'est à cette analyse d'une partie au moins de ce patrimoine que vont maintenant nous conduire les résultats des expériences d'hybridation.

LIVRE PREMIER

LES LOIS DE L'HYBRIDATION

CHAPITRE III

DISJONCTION DES CARACTÈRES ET PURETÉ DES GAMÈTES

Sommaire. — Historique : Naudin (1863) et Mendel (1865). — Monohybridisme : loi de disjonction des caractères. — Pureté des gamètes. — Hasard et proportions numériques. — Phénotypes et génotypes. — Prévision des résultats.

Lorsqu'on croise deux individus de races différentes, les œufs qui en résultent sont le produit de l'addition de deux matières vivantes nécessairement dissemblables, apportées l'une par l'ovule ou gamète femelle, l'autre par le spermatozoïde ou gamète mâle. Si l'on s'en tient au langage global que j'ai adopté jusqu'ici, en employant le terme *matières vivantes* et si l'on se représente, *a priori*, celles-ci comme des mélanges variables de complexes colloïdes et cristalloïdes, rien ne paraît s'opposer à ce

que ces deux matières soient susceptibles — au moins dans certains cas — de fusionner intimement et définitivement, en réalisant un nouveau type stable, ayant une matière vivante nouvelle.

Ce sont des idées de ce genre qui ont longtemps guidé les éleveurs ou les horticulteurs, lorsqu'ils cherchaient à réaliser, par les croisements, des espèces ou des races hybrides. Certains résultats, comme nous le verrons, paraissent leur donner raison, au premier abord, mais il ne s'agit là que d'une apparence.

Les premières recherches précises sur les croisements ont été effectuées par le botaniste français Ch. Naudin (1, 2, 1863-65) qui en a exposé les résultats fondamentaux en 1863. Les expériences de Naudin ont porté sur des croisements, non entre races, mais entre espèces différentes, telles que *Datura lævis* × *D. stramonium*, *Primula grandiflora* × *P. officinalis*, *Linaria purpurea* × *L. vulgaris*, *Nicotiana angustifolia* × *N. macrophylla*, *Petunia violacea* × *P. nyctaginifolia*, etc. Les hybrides, issus de ces croisements, et qui constituent la première génération filiale, présentent entre eux de grandes ressemblances et constituent un ensemble à peu près uniforme (1).

---

(1) « J'ai toujours trouvé, dit Naudin, dans les hybrides que j'ai obtenus moi-même, et dont l'origine m'était bien connue, une grande uniformité d'aspect entre les individus de première génération quel qu'en ait été le nombre. » Il y a cependant entre eux de légères variations, mais qui n'altèrent pas sensiblement l'uniformité de l'ensemble. En général, ces hybrides sont « des formes mixtes, interme-

L'aspect généralement intermédiaire de ces hybrides d'espèces pourrait faire penser qu'il y a eu réellement combinaison stable des deux matières vivantes avec formation d'un type nouveau, susceptible de se maintenir constant dans leur descendance. L'expérience montre cependant qu'il n'en est rien.

Si, en effet, on croise entre eux ces hybrides de première génération, on voit qu'à partir de la deuxième génération ainsi obtenue, « la physionomie des hybrides se modifie de la façon la plus remarquable...; c'est qu'effectivement c'est à la deuxième génération que dans la majorité des cas (et peut-être dans tous) commence cette dissolution des formes hybrides, entrevue déjà par beaucoup d'observateurs, mise en doute par d'autres, et qui me paraît aujourd'hui hors de toute contestation ». En effet, à côté de types encore intermédiaires, on voit, à la deuxième génération, des individus qui ont fait complètement retour, semble-t-il, aux types des deux espèces parentes.

Cette *disjonction* des espèces, temporairement unies dans l'hybride, NAUDIN l'a non seulement constatée, mais il a eu le génial mérite d'en pressentir l'origine. Elle s'explique naturellement « *par la disjonction des deux essences spécifiques dans le pollen et dans l'ovule des hybrides* ». Si, en effet, la disjonction des

---

diaires entre celles des deux espèces parentes » ; cependant, « on a souvent remarqué qu'elles sont quelquefois beaucoup plus voisines de l'une que de l'autre ». Parfois, certaines particularités opposées des deux espèces peuvent se rencontrer côte à côte, l'hybride étant alors une sorte de mosaïque des caractères des parents.

deux matières vivantes se fait à la fois dans l'anthère et dans le contenu de l'ovaire, les grains de pollen et les ovules appartiendront totalement à l'espèce du père ou à celle de la mère. Au moment de la fécondation, si les deux gamètes sont du type paternel, il se produira une *fécondation parfaitement légitime,* dont le résultat sera une plante ayant fait complètement retour à l'espèce paternelle. Si les deux gamètes appartiennent tous deux à l'espèce de la mère, il y aura retour au type maternel. Si, enfin, la combinaison a lieu entre grains de pollen et ovules disjoints en sens contraire l'un de l'autre, il s'opèrera *une véritable fécondation croisée,* comme celle qui a donné naissance à l'hybride lui-même, et il en résultera encore une forme intermédiaire entre les deux types spécifiques.

Ch. Naudin n'a pu pousser plus loin l'analyse du phénomène. Cela tient à ce que l'illustre botaniste travaillait sur des espèces dissemblables, c'est-à-dire sur des formes différant par un très grand nombre de caractères. Dans l'impossibilité de les analyser tous simultanément, il n'a pu que saisir les traits généraux de la disjonction des hybrides.

Plus heureux ou mieux inspiré, G. Mendel (1865) entreprenait, à la même époque, des expériences d'hybridation non plus entre espèces, mais entre races de pois. Le problème de l'hybridation se trouvait alors posé sous une forme extrêmement simple. Les races de pois ne diffèrent les unes des autres que par un ou plusieurs caractères, tels que la forme ronde ou ridée des grains, la couleur verte

ou jaune de leur albumen, la couleur des fleurs, la longueur des tiges, etc... Tous ces *caractères* s'opposent deux à deux et peuvent être l'objet d'une analyse séparée. Ainsi, MENDEL a pu jeter les bases d'une technique de l'hybridation vraiment féconde au point de vue scientifique et en dégager les lois fondamentales qu'il publiait, sous une forme extrêmement précise, en 1865, dans un mémoire désormais célèbre.

On sait que ni les travaux de NAUDIN, ni les recherches de MENDEL n'ont eu d'écho dans les milieux scientifiques de l'époque, mal préparés à en saisir l'immense portée. Le Transformisme commençait seulement à s'imposer à quelques esprits et l'on ne pouvait encore prévoir l'importance des phénomènes d'hérédité dans la compréhension du mécanisme de l'évolution.

Les lois de l'hybridation, pressenties par NAUDIN, formulées dans toute leur rigueur par MENDEL, ont été redécouvertes, à peu près simultanément, en 1900, par DE VRIES, CORRENS et TSCHERMAK. La publication de G. MENDEL fut exhumée de l'oubli dans lequel elle était tombée. On appela bientôt lois de Mendel les lois de l'hybridation et mendélisme la science des croisements.

De cette époque date l'essor magnifique de cette science nouvelle, la Génétique expérimentale, à laquelle nous devons quelques-unes des découvertes les plus précises et les mieux établies de la Biologie moderne. Au cours des 30 dernières années, les expériences d'hybridation ont été multipliées et répétées sur les animaux et les plantes les plus

variés. Cet énorme labeur a permis d'établir l'universalité des lois mendéliennes de l'hybridation.

⁂

Monohybridisme. — Le cas le plus simple du croisement entre deux races se présente lorsque les deux races ne diffèrent que par une particularité apparente, par un *caractère*. J'emploierai temporairement ce mot de « caractère », consacré par l'usage, me réservant plus tard d'en préciser la signification.

Prenons comme *parents* (P) une souris grise sauvage de race pure et une souris blanche ou albinos. Les souris grises doivent leur couleur à une répartition particulière des pigments jaune et noir dans leurs poils ; elles ont des yeux dont l'iris est pigmenté de noir. Les souris albinos ont des poils blancs par absence de matière pigmentaire ; leur iris, également non pigmenté, laisse apercevoir, par transparence, le fond rouge de l'œil.

Il est important de noter, dès maintenant, que les résultats du croisement se trouvent être les mêmes, que l'on prenne comme père, ou réciproquement comme mère, des individus de l'une ou l'autre race. Les deux *croisements réciproques* souris grise ♀ × souris blanche ♂ ou souris blanche ♀ × souris grise ♂ aboutissent rigoureusement aux mêmes résultats.

Les hybrides obtenus, constituant la *première génération filiale* (F_1), sont tous colorés en gris comme l'un des parents. On dit alors que le caractère gris, seul représenté, est *dominant ;* l'autre

caractère, non apparent chez l'hybride, est dit latent ou *récessif*. Cet aspect particulier des hybrides de première génération est sujet, dans d'autres cas, à

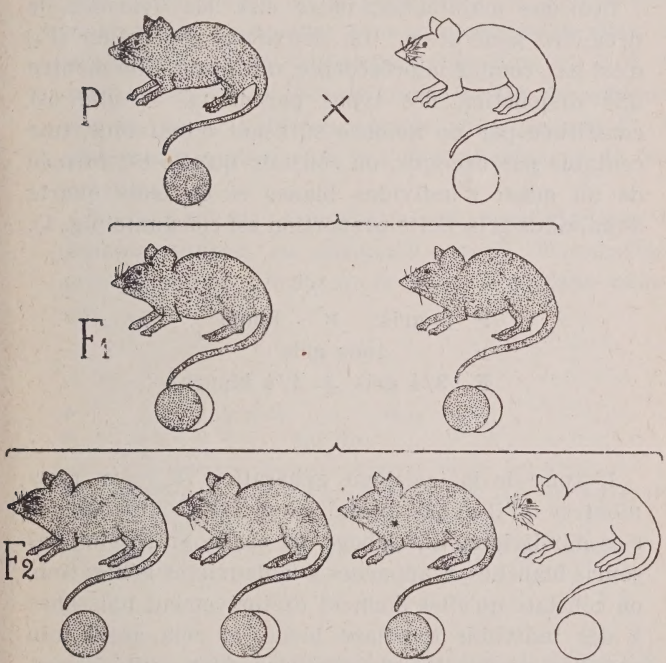


Fig. 4. — Schéma des résultats du croisement souris grise × souris blanche : monohybridisme (en partie d'après Cuénot).

des modifications et ne constitue nullement un des résultats fondamentaux de l'hybridation. La considération que l'un des caractères est dominant, c'est-à-dire seul manifesté chez l'hybride, n'a d'impor-

tance que parce qu'il est nécessaire d'en tenir compte dans l'appréciation des résultats numériques, à la deuxième génération.

Croisons maintenant, entre eux, les hybrides de première génération. La deuxième génération (F_2) n'est pas, comme la précédente, uniforme. Elle montre une disjonction des types parentaux. Si elle est constituée par un nombre suffisant d'individus, une centaine par exemple, on constate qu'elle est formée de un quart d'individus blancs et de trois quarts d'individus gris. Cette proportion est constante (fig. 4).

P gris × blanc
F_1 tous gris
F_2 3/4 gris + 1/4 blancs

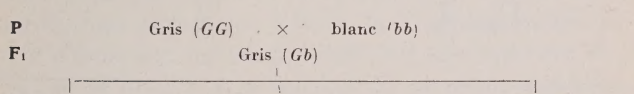
L'étude de la troisième génération (F_3) va nous montrer qu'il existe, parmi les gris F_2, deux catégories d'individus. Si, d'abord, on croise entre elles les souris blanches, réapparues à la deuxième génération, on constate qu'elles donnent exclusivement naissance à des individus à pelage blanc, et cela aussi loin que l'on pousse l'étude des générations ultérieures. Ces souris n'ont donc *rien conservé* de l'état hybride de leurs parents F_1. Elles ont fait retour complet à la race pure du parent, duquel elles tiennent leur absence de pigmentation.

Parmi les souris grises, on constate que 1/3 d'entre elles, soit 1/4 de la population totale de la deuxième génération, ont fait aussi retour à la race grise pure.

Croisées entre elles, elles ne donnent que des individus gris, indéfiniment.

Les deux autres tiers des souris grises F_2, représentant la moitié de la population de la deuxième génération, lorsqu'elles sont croisées entre elles, se redissocient, à la troisième génération, en 1/4 de souris blanches et 3/4 de souris grises. Ce sont des souris encore hybrides, comme leurs parents F_1 et présentant comme eux, le même phénomène de disjonction.

Nous pouvons représenter ces résultats par le schéma suivant, en désignant par G, le caractère gris dominant et par *b* le caractère blanc récessif.



Si nous prenons comme progéniteurs les gris F_3, de constitution hybride G*b*, ils se redissocieront de la même manière à la quatrième génération. Ce phénomène de disjonction des hybrides continue indéfiniment. On comprend maintenant pourquoi il ne peut y avoir de races hybrides stables.

Les phénomènes sont encore plus faciles à suivre, lorsqu'on s'adresse à des races dont les hybrides pré-

sentent un type intermédiaire entre ceux des parents. Ainsi, quand on croise une race de *Mirabilis jalapa*, à fleurs rouges, avec une race à fleurs blanches, les

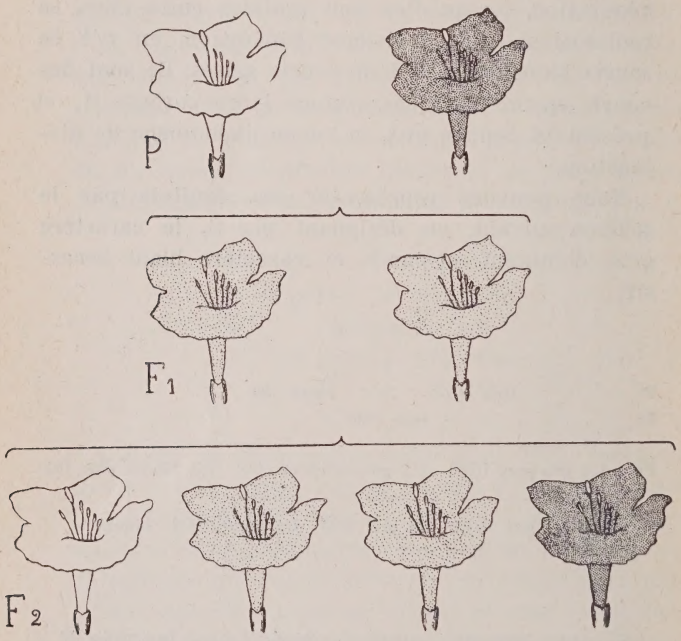
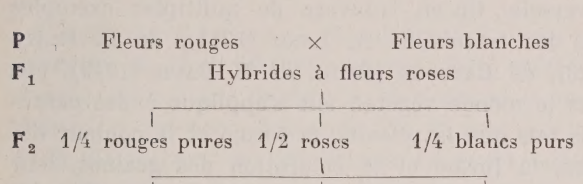


Fig. 5. — Schéma du croisement *Mirabilis jalapa* rouge × *M. jalapa* blanc, à hybrides d'aspect intermédiaire (en partie d'après Morgan).

hybrides ont des fleurs roses. On peut alors distinguer du premier coup d'œil, à la F_2, les individus appartenant aux types purs des parents, de ceux qui

ont conservé la constitution hybride (fig. 5). Les résultats peuvent être représentés par le schéma suivant :



Première loi de l'hybridation. Lorsqu'on croise deux races différant par un seul caractère (monohybridisme), les hybrides F_1 sont tous semblables entre eux. A la deuxième génération, il y a disjonction des caractères parentaux et formation de 1/4 d'individus de la race paternelle, 1/4 de la race maternelle, et 1/2 d'individus hybrides, semblables aux hybrides F_1, et qui se dissocient à nouveau de la même manière. Le phénomène continue, identique, à travers la série des générations.

Le corollaire de cette loi est qu'il n'y a pas de race hybride pouvant se maintenir stable par reproduction sexuée. Par contre, s'il s'agit d'une plante, l'hybride obtenu pourra être multiplié par greffe ou par bouture. Tous les individus ainsi produits, fragments de l'hybride disséminés dans l'espace, ayant même matière vivante que lui, continueront à présenter ses caractères particuliers. Mais, dès que l'on essaye de perpétuer un hybride ou ses descendants agames par voie sexuée, le phénomène inéluctable de dissociation apparaît. Celui-ci est donc

indiscutablement lié à la production des gamètes ou cellules reproductrices.

La première loi de l'hybridation a une valeur universelle. On en trouvera de multiples exemples dans les traités de A. Lang (1914), de L. Plate (1913), de Bateson (1913), de E. Baur (1919), etc. Dans le monde végétal, elle s'applique à des caractères tels que la pilosité, la forme et la couleur des fleurs, la forme et la coloration des graines, leur teneur en amidon ou en sucre, l'autofécondité, la floraison annuelle ou bisannuelle, la longueur des tiges, la dimension des fruits, etc... En ce qui concerne les animaux, les expériences ont porté sur des Insectes, des Mollusques, quelques Echinodermes, les Poissons, des Oiseaux, des Mammifères. D'une façon générale, on s'est surtout adressé aux organismes, dont les générations succèdent assez rapidement l'une à l'autre, pour qu'on ne soit pas obligé d'attendre des années avant de connaître les résultats d'un croisement. Les expériences ont montré que la loi de disjonction s'applique aux caractères les plus divers, tels que la pigmentation des poils et des plumes, celle de la peau, de l'iris, les diverses sortes de pigments, la panachure, la présence des cornes, la forme de la crête, le mode de croissance ou d'implantation des poils, la fertilité, la fécondité, les dessins et couleurs des Insectes, la forme et la coloration de leurs ailes, l'absence d'ailes, certaines anomalies de l'abdomen, etc... Chez l'homme, de nombreux caractères normaux ou pathologiques suivent exactement la même loi.

*
**

Pureté des Gamètes. — L'universalité de la première loi de l'hybridation pouvant être considérée comme démontrée, il reste à en préciser le mécanisme. Le premier problème qui se pose est celui de la disjonction des caractères. La seule solution est celle que NAUDIN avait indiquée et à laquelle G. MENDEL fut conduit de son côté, à savoir la théorie de la pureté des gamètes.

Lorsqu'une plante forme son pollen, la cellule mère se divise deux fois en donnant quatre spores. De même, chez les animaux, le spermatocyte se divise en produisant quatre spermatozoïdes. Des phénomènes rigoureusement superposables se passent également lors de la formation des ovules. La conception de la pureté des gamètes consiste à penser que, tandis que toutes les cellules de l'hybride renferment simultanément ce qu'il faut pour déterminer les deux caractères opposés ou *allélomorphes* des parents, cette association temporaire cesse au moment de la formation des gamètes. Au cours de l'une des divisions qui aboutissent à la formation de ces éléments reproducteurs, il y aurait *dissociation et séparation des potentialités en présence dans l'hybride.*

La souris grise hybride, provenant du croisement entre souris grise et souris blanche, renferme incontestablement, dans toutes ses cellules, ce qu'il faut pour déterminer le caractère gris et ce qu'il faut pour déterminer le caractère blanc. Lorsqu'elle

forme ses gamètes, les uns reçoivent exclusivement ce qui est nécessaire pour produire le pelage gris et les autres, réciproquement, ce qui est nécessaire pour produire le type albinos. A ce point de vue, les gamètes seraient donc purs, c'est-à-dire semblables à ceux que produit un parent gris pur ou blanc pur. Si cette pureté résulte d'une dissociation des potentialités des hybrides, au cours d'une division, il doit y avoir production de gamètes gris purs et blancs purs en nombre égaux et dans les deux sexes. Autrement dit, les mâles hybrides produiront 50 p. 100 de spermatozoïdes gris et 50 p. 100 de spermatozoïdes blancs. De même, les ovules des femelles seront, pour une moitié, du type gris, pour l'autre moitié du type blanc. Entre les deux sortes de gamètes mâles et les deux types de gamètes femelles, il y a quatre combinaisons possibles, réalisables au cours de la fécondation.

1° Si un *ovule gris* est fécondé par un *spermatozoïde gris*, il en résulte un œuf ou zygote, qui donnera naissance à un individu gris pur ou *homozygote*. Sa pureté peut être vérifiée car, croisé avec des individus de même constitution, il ne donnera naissance qu'à une descendance grise pure. Celle-ci ne manifeste, en effet, aucun souvenir de l'hybridation antérieure. La constatation de cette pureté est la preuve de la pureté des gamètes et de la réalité du phénomène de disjonction des potentialités associées dans l'hybride.

2° Si un *ovule blanc* est fécondé par un *spermatozoïde blanc*, il en résulte un œuf blanc pur qui donnera naissance à un individu *homozygote* de

race blanche. Là encore, la pureté de la race obtenue démontre la pureté absolue des gamètes de l'hybride.

3° et 4° Si, enfin, un *ovule gris* est fécondé par un *spermatozoïde blanc*, ou, inversement, un *ovule blanc* par un *spermatozoïde gris*, il y a formation, comme dans le croisement initial, d'un zygote hétérogène donnant naissance à un individu hybride ou *hétérozygote*. Cet hybride F_2 ne diffère en rien de l'hybride F_1 et se dissociera comme lui. Ceci est encore une preuve que les gamètes de l'hybride étaient purs, c'est-à-dire semblables à ceux des parents des deux races en présence.

*
**

Hasard et proportions numériques. — Le phénomène de disjonction étant expliqué par la pureté des gamètes produits par les hybrides, il reste à comprendre pourquoi les trois sortes d'individus, présents à la deuxième génération, apparaissent suivant des proportions constantes et définies. Nous avons vu que la deuxième génération se compose de 1/4 d'individus de chaque race pure et de 1/2 d'hybrides. Cette proportion 1 : 2 : 1 ne s'observe avec exactitude — cela est essentiel à noter — que si la deuxième génération est formée d'un grand nombre de descendants.

Il suffit, pour en comprendre l'existence, de supposer que les quatre combinaisons possibles, réalisées par la fécondation, se font au hasard des rencontres entre gamètes. Cela veut dire qu'il n'y

aurait pas de fécondation sélective, d'attrait plus grand entre deux gamètes ayant même constitution qu'entre deux gamètes ayant des constitutions dissemblables. Les quatre combinaisons ont autant de chances d'être réalisées les unes que les autres, si, comme nous l'avons admis, les deux sortes de gamètes de chaque sexe sont en nombres égaux.

Le mot de *hasard* est parfois mal interprété par les biologistes. Ce terme n'indique ni une force aveugle, ni l'absence de causalité. Il sert simplement à désigner un déterminisme extrêmement complexe, dont chaque élément, pris isolément, n'a pas de rapport nécessaire avec l'effet global envisagé. Il ne nous est pas possible de suivre, pour chaque cas, l'enchaînement complexe de ces multiples causes élémentaires. mais nous pouvons considérer le résultat général. statistique, d'un grand nombre de cas. Les systèmes de causes se trouvent, en quelque sorte, compensés les uns par les autres et il en résulte des lois empiriques desquelles se dégage la notion de probabilité.

Voici une souris hybride qui détache de ses ovaires quelques ovules, dont, par exemple, 1 gris et 1 blanc. Le mâle hybride introduit, au cours de l'accouplement, plusieurs millions de spermatozoïdes dont la moitié sont gris, l'autre moitié blancs. Pour quelles causes un des ovules, le blanc, sera-t-il fécondé par un spermatozoïde blanc ou par un spermatozoïde gris ? Cela dépend d'un système de causes effroyablement complexe : l'emplacement de l'ovule et toutes les causes minimes qui l'ont déterminé, l'emplacement de tel spermatozoïde au moment de l'éjaculation, la vitesse de sa progression, la nature du chemin à par-

courir, les obstacles qu'il peut rencontrer, le point de la surface par lequel il entre au contact du gamète femelle, etc. Tout cela est vague, variable, inanalysable. Nous ne saurons jamais exactement pour quelles raisons tel ovule a été fécondé par telle ou telle sorte de spermatozoïde. Nous dirons que cette fécondation a eu lieu au hasard.

Considérons maintenant deux cents ovules détachés des ovaires de plusieurs femelles hybrides. Nous savons qu'il y en a approximativement cent du type gris et cent du type blanc. Chacun d'eux a — étant donnée la variabilité des systèmes de causes — autant de chances d'être fécondé par un spermatozoïde gris que par un spermatozoïde blanc. Cela revient à dire que, sur les deux cents fécondations opérées, chaque combinaison (gris × gris, gris × blanc, blanc × gris ou blanc × blanc) aura autant de chances d'être réalisée que l'une quelconque des autres. La statistique montre, en effet, que chaque combinaison a lieu, en moyenne, cinquante fois. On aura donc approximativement cinquante gris purs, cinquante blancs purs et deux fois cinquante gris × blanc ou blanc × gris, c'est-à-dire cent hybrides.

Cette égalité entre les quatre combinaisons n'étant qu'une loi statistique, il est bien évident que ce résultat global, portant sur un grand nombre de cas, n'a aucune relation avec les résultats partiels que représentent les diverses portées de chaque souris. Si une souris F_1 a huit descendants en une portée, ces huit individus peuvent être tous gris purs, ou tous blancs purs ou tous hybrides ou présenter un mélange, en proportions quelconques, des deux ou

des trois catégories. La loi des proportions numériques mendéliennes ne peut s'observer que sur de grands nombres de descendants.

Si nous mélangeons dans un sac deux mille billes grises et deux mille billes blanches et que nous demandions à un enfant, dont les yeux sont bandés, de les sortir par groupes de deux, nous constaterons que les lots de deux billes se suivent dans un ordre absolument quelconque. Les causes qui font que l'enfant saisit telle bille et non telle autre sont, à chaque coup, inanalysables. Mais nous constaterons, à la fin de l'expérience, qu'il y aura approximativement cinq cents lots de deux billes grises, cinq cents de deux billes blanches et mille lots de billes grises et blanches.

C'est exactement ce qui se passe dans une expérience d'hybridation.

*
**

En résumé, la première loi de l'hybridation résulte de ce que les caractères opposés deux à deux, ou comme l'on dit encore *allélomorphes*, qui sont temporairement réunis dans l'hybride, se dissocient et passent séparément dans les gamètes de cet hybride, qui sont, à ce point de vue, purs. Les quatre combinaisons possibles entre les deux catégories de chaque gamète s'effectuant au hasard, ces combinaisons sont réalisées avec une égale fréquence, lorsqu'on s'adresse à un nombre relativement grand de descendants.

Lorsque les hybrides ont un type particulier intermédiaire, comme dans le cas de *Mirabilis jalapa*, il

est facile de constater directement l'existence de 1/4 d'individus purs d'une race, 1/4 d'individus purs de l'autre race et 1/2 d'hybrides. On observe donc directement les proportions 1 : 2 : 1. Dans ce cas, l'aspect des individus ou *phénotype* correspond directement à leur constitution héréditaire au *génotype*.

Lorsqu'au contraire les hybrides sont semblables à l'un des parents, dont le caractère est dominant, il est impossible de distinguer, par leur phénotype, les dominants purs des hybrides. On ne reconnaît que deux phénotypes suivant les proportions 3 : 1. Ainsi, dans le croisement entre souris grises et blanches, la F_2 ne se compose que de 3 gris : 1 blanc. L'analyse de la troisième génération montre que parmi les 3 gris, 1 est pur, 2 sont hybrides. Génotypiquement, nous retombons sur les proportions normales 1 : 2: 1, mais celles-ci sont en partie masquées par les apparences phénotypiques. Nous trouvons là un premier exemple de la *différence entre l'apparence phénotypique* (*couleur grise*) *et la constitution génotypique* (*gris pur ou hybride*).

Si l'interprétation de la première loi de l'hybridation est correcte, elle doit permettre de prévoir les résultats d'un croisement qui n'a pas encore été effectué. Que se passera-t-il, par exemple, si nous croisons une souris grise hybride avec une souris blanche? Représentons symboliquement ce croisement.

(Gris hybride) *Gb* × *bb* (blanc)

Gamètes *G* *b* *b* *b*

$F_1 \times P =$ *Gb* (50 0/0) + *bb* (50 0/0)

Il doit y avoir 50 p. 100 de gris hybrides et 50 p. 100 de blancs purs. Si nous réalisons ce *croisement de retour* ($F_1 \times P$), nous constaterons que l'expérience vérifie entièrement ces déductions.

La première loi de l'hybridation et la façon dont elle est interprétée confèrent ainsi au biologiste la faculté de prévoir. Cette possibilité de prévision, comme l'a fait si justement remarquer M. CAULLERY (1, 1911), permet de juger de la véritable valeur des explications mendéliennes.

Par contre, la première loi de l'hybridation ne nous apprend que fort peu de choses sur le mécanisme de l'hérédité. Elle ne permet pas de dépasser le langage global que j'ai tenu jusqu'à présent. On pourrait, en effet, penser que l'hybridation a mis en présence deux matières vivantes dissemblables qui ne se sont pas mélangées, mais qui ont pu vivre et assimiler parallèlement. Au cours de la formation des gamètes, ces deux matières vivantes se sépareraient en bloc l'une de l'autre. Le seul point acquis est que les deux constitutions ne se mélangent pas d'une façon durable.

D'autres expériences vont maintenant nous montrer que cette conception d'une dissociation en bloc de deux matières vivantes est inexacte et ne peut être soutenue en présence de résultats qui constituent la partie essentielle des phénomènes d'hybridation.

CHAPITRE IV

SÉGRÉGATION INDÉPENDANTE DES CARACTÈRES

Sommaire. — Dihybridisme ; chassé-croisé des caractères et races nouvelles. — Rapport des génotypes aux phénotypes. — Trihybridisme. — Tétrahybridisme. — Polyhybridisme. — Disjonction indépendante des caractères. — Les unités héréditaires. — Structure discontinue du patrimoine héréditaire.

Le phénomène le plus essentiel, mis en évidence par les expériences d'hybridation, n'apparaît que lorsqu'on croise entre elles des races différant par au moins deux couples de caractères allélomorphes (dihybridisme).

Prenons, par exemple, comme parents, une drosophile à ailes longues et à corps gris et une mouche à ailes « vestigial » et à corps noir, c'est-à-dire dont les ailes sont réduites à des moignons et dont le corps a la teinte noire, appelée « ebony ». Les deux couples de caractères allélomorphes sont la coloration grise (G) opposée à la coloration noire (*n*) et l'état long des ailes (L) opposé à l'état vestigial (*v*) (fig. 6).

Dans les deux croisements réciproques, les dihybrides F_1 ont l'apparence gris long ; cela veut dire

que le caractère gris domine le caractère noir et que l'aile longue est dominante sur l'aile vestigial.

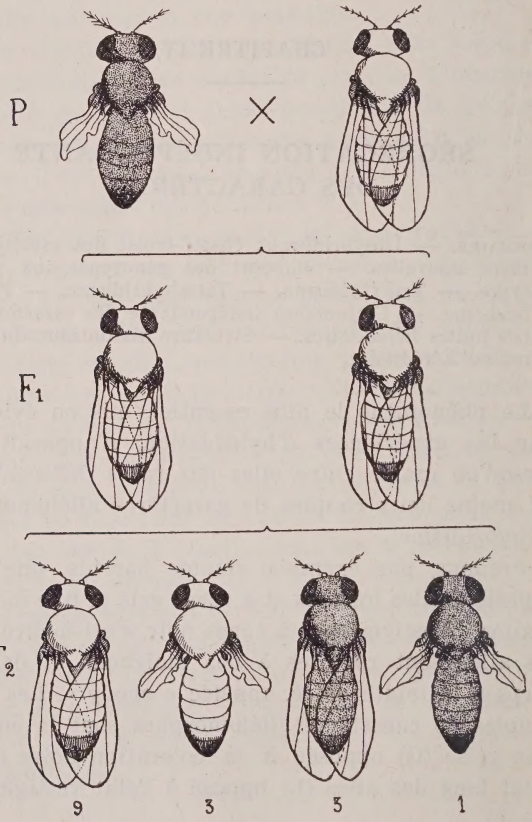


Fig. 6. — Schéma du croisement entre drosophile à ailes vestigial et corps noir et la race à ailes longues et corps gris : dihybridisme (en partie d'après MORGAN).

Au point de vue génotypique, ces individus F_1 sont deux fois hétérozygotes et possèdent la formule *Gn Lv*, résultat de l'addition des gamètes GL et *nv* des parents. Il convient de noter que si les parents avaient présenté les mêmes caractères, mais différemment distribués, les résultats du croisement auraient été les mêmes. Dans le cas choisi, un des parents, le gris long, possède les deux caractères dominants, l'autre, le noir vestigial, les deux caractères récessifs, mais si chacun des parents avait eu un caractère dominant d'un couple et le caractère récessif de l'autre couple, c'est-à-dire les constitutions gris vestigial et noir long, les hybrides F_1 auraient eu la même constitution génotypique *Gn Lv* et le même aspect phénotypique gris long. C'est ce que montre le schéma suivant :

P	*GL* × *nv*	*Gv* × *nL*
F_1	*Gn Lv*	*Gn Lv*

La constitution de l'hybride F_1 dépend uniquement des caractères mis en présence et non de la façon dont ils sont répartis entre les parents.

Si l'on croise entre eux deux hybrides F_1, l'expérience montre que la deuxième génération est formée de quatre phénotypes, réalisés suivant les proportions suivantes : 9 gris longs : 3 gris vestigial : 3 noirs longs : 1 noir vestigial.

Comment expliquer ce résultat ?

Un fait frappe immédiatement : c'est qu'à côté de types gris longs et noirs vestigial, ayant par suite la

même apparence phénotypique que les parents, la F_2 comprend des individus gris vestigial et noirs longs, c'est-à-dire dont les caractères sont groupés en sens inverse. Il semble que l'aile longue de la race grise ait passé dans la race noire et, inversement, que l'aile vestigial de la race noire ait passé dans la race grise. Ceci ne peut se comprendre que si l'on admet que, lors de la formation des gamètes de l'hybride F_1 les caractères du couple allélomorphe gris noir ont ont été séparés — ou comme l'on dit encore ségrégés — indépendamment des caractères du couple long vestigial.

Si l'on admet cette *ségrégation indépendante* des caractères des deux couples, l'hybride *GnLv* doit former quatre sortes de gamètes. Ou bien les deux caractères dominants *G* et *L* passent dans un gamète et réciproquement les deux récessifs *n* et *v* dans l'autre gamète. Ou bien chaque gamète reçoit un caractère dominant d'un couple et un caractère récessif de l'autre couple :

$$Gn\,Lv \begin{cases} GL - nv \\ Gv - nL \end{cases}$$

Chaque gamète reçoit ainsi un caractère de chaque couple, mais ces deux caractères peuvent être groupés suivant les 4 combinaisons possibles. La répartition des caractères dans les gamètes de l'hybride est indépendante de la façon dont ces caractères étaient groupés chez les parents.

Entre les 4 sortes de gamètes mâles et les 4 types de gamètes femelles, il y a 16 combinaisons génoty-

piques possibles comme le montre le tableau suivant :

Gamètes	*GL*	*Gv*	*nL*	*nv*
GL	*GGLL*	*GGLv*	*GnLL*	*GnLv*
Gv	*GGLv*	*GGvv*	*GnLv*	*Gnvv*
nL	*GnLL*	*GnLv*	*nnLL*	*nnLv*
nv	*GnLv*	*Gnvv*	*mLv*	*nnvv*

Parmi ces 16 combinaisons, deux seulement, la première (*GGLL*) et la dernière (*nnvv*), ont exactement la même constitution que les parents. En croisant entre eux des individus de la formule *GGLL*, on retombe sur la race grise longue pure ; les individus *nnvv* redonnent une race pure noire vestigial.

La plupart des autres combinaisons ne sont plus homozygotes, mais hétérozygotes. Les unes sont monohétérozygotes pour les caractères de coloration (*GnLL* et *Gnvv*) ou de forme des ailes (*GGLv* et *nnLv*). Les autres sont hétérozygotes pour les deux couples de caractères (*GnLv*).

Enfin, il est deux combinaisons homozygotes, mais dont les couples de caractères sont répartis en sens inverse des parents. L'une *GGvv* correspond à la réunion des caractères gris et vestigial, l'autre *nnLL* à celle des caractères noir et long. Etant de constitution homozygote, les individus de l'une ou l'autre catégorie, unis entre eux, deviendront le point de départ de *races pures nouvelles*, la race grise vestigial et la race noire longue. Ceci montre que lorsqu'elle porte sur au moins deux couples de caractères, une expérience d'hybridation peut conduire à la réalisation de types stables nouveaux. Mais il

faut bien remarquer que ces races nouvelles, de constitution homozygote, ne sont pas hybrides. Il s'agit simplement de la réunion, dans un même patrimoine héréditaire, d'un couple de caractères emprunté à une race et d'un couple emprunté à une autre race. *Il y a juxtaposition de deux couples différents et non fusion de deux caractères d'un même couple.*

Considérons maintenant sous quelles apparences phénotypiques se présentent les 16 combinaisons génotypiques. Ici intervient la loi de dominance : tout individu ayant le caractère *G* sera gris, que sa formule soit *GG* ou *Gn ;* tout individu ayant le caractère *L* sera long, qu'il ait les formules *LL* ou *Lv*. Les formules homozygotes dominantes ou hétérozygotes aboutiront donc à la même apparence. Par contre, les caractères récessifs n'apparaîtront que chez les homozygotes récessifs *nn* et *vv*. Le tableau suivant montre la relation entre les génotypes et les phénotypes.

	GÉNOTYPES	PHÉNOTYPES	PROPORTIONS
1	*GGLL*	Gris long	9
2	*GnLL*	—	
2	*GGLv*	—	
4	*GnLv*	—	
1	*GGvv*	Gris vestigial	3
2	*Gnvv*	—	
1	*nnLL*	Noir long	3
2	*nnLv*	—	
1	*nnvv*	Noir vestigial	1

L'interprétation, basée sur la ségrégation indépendante des deux couples de caractères, nous con-

duit ainsi qualitativement et quantitativement aux résultats que donne l'expérience : 9 gris longs, 3 gris vestigial, 3 noirs longs et 1 noir vestigial.

Il est d'ailleurs aisé de montrer que sous une même apparence phénotypique, gris vestigial par exemple, se rencontrent des constitutions génotypiques différentes, celles précisément que permet de prévoir la théorie. Si les gris vestigial ont la formule *GGvv*, croisés entre eux, ils ne donnent que des types semblables à eux et sont l'origine d'une nouvelle race pure. Si, au contraire, ils ont la formule *Gnvv* (gamètes *Gv* et *nv*), leur descendance est formée de 1 *GGvv* : 2 *Gnvv* : 1 *nnvv*, c'est-à-dire, au point de vue phénotypique, de 3 gris vestigial pour 1 noir vestigial. La réapparition d'un individu noir sur trois montre que les parents étaient hétérozygotes pour le caractère de coloration.

Cette étude de la descendance est le seul moyen de reconnaître les constitutions génotypiques d'individus ayant le même phénotype. Pratiquée sur une échelle suffisante, elle permet de constater l'existence, à la F_2, des combinaisons génotypiques prévues par la théorie et suivant les proportions calculées. L'interprétation est donc parfaitement adéquate aux faits. Elle a été vérifiée par un nombre considérable d'expériences pratiquées sur les animaux et les plantes les plus divers.

*
**

Le phénomène de ségrégation indépendante des couples de caractères devient encore plus évident si l'on s'adresse à des cas où les races diffèrent par 3

(trihybridisme), 4 (tétrahybridisme) ou n (polyhybridisme) couples de caractères. Mais le nombre des sortes de gamètes, celui des combinaisons réalisées s'accroissent rapidement et l'analyse devient de plus en plus laborieuse.

Examinons un cas de trihybridisme, tel que celui qui résulte du croisement entre un cobaye à poils colorés, courts et disposés en tourbillon autour de certains centres (rosettes) et un cobaye à poils blancs, longs et non en rosettes (CASTLE, 2, 1905). Les couples de caractères en présence sont : poils colorés (*C*), poils albinos (*c*) ; poils courts (*L*), poils longs (*l*) ; poils en rosettes (*R*), poils non en rosettes (*r*). L'hybride F1 est coloré, court, à rosettes, ce qui suffit à indiquer les caractères dominants dans chaque couple. Il a la formule *Cc LlRr*

P	*CCLLRR*	×	*ccllrr*
Gamètes	*CLR*		*clr*
F_1	*Cc Ll Rr*		

Il est évident, et conforme à l'expérience, que si les mêmes caractères étaient groupés différemment chez les parents, le résultat du croisement resterait le même. Ainsi les croisements entre cobaye coloré, long, rosette et albinos, court, ordinaire (*C l R* × *c L r*) ou entre cobaye coloré, court, ordinaire et albinos, long, rosette (*CLr* × *clR*) aboutissent aux mêmes hybrides F_1 *CcLlRr* que le croisement précédent.

Au moment où l'hybride F_1 forme ses gamètes, la

loi de disjonction est applicable séparément à chaque couple de caractères : *C* se séparera de *c*, *L* de *l*, *R* de *r*, mais l'ordre dans lequel seront répartis dans les gamètes les produits de cette triple disjonction est quelconque. Il y a huit répartitions possibles :

C L R ..... *c l r*
C L r ..... *c l R*
C l R ..... *c L r*
C l r ..... *c L R*

Entre les 8 sortes de gamètes mâles et les 8 types de gamètes femelles, il y a 64 combinaisons possibles, comme le montre le tableau page 68.

Si nous lisons les résultats phénotypiques, c'est-à-dire en tenant compte de la dominance, nous voyons que la deuxième génération est formée de 8 phénotypes, répartis suivant les proportions suivantes :

27 tridominants (*C L R*) *colorés, courts, rosettes ;*

9 bidominants (*C L r*) *colorés, courts,* ordinaires ;
9 — (*C l R*) *colorés,* longs, *rosettes ;*
9 — (*c L R*) albinos, *courts, rosettes ;*

3 monodominants (*C l r*) *colorés,* longs, ordinaires ;
3 — (*c L r*) albinos, *courts,* ordinaires ;
3 — (*c l R*) albinos, longs, *rosettes ;*

1 trirécessif (*c l r*) albinos, longs, ordinaires.

Parmi les 27 tridominants, la combinaison trois fois homozygote *CCLLRR* n'est réalisée qu'une seule fois ; de même la combinaison trirécessive *ccllrr* n'ap-

	C L R	L C r	C l R	c L R	C l r	c L r	c l R	c l r
C L R	CCLLRR	CCLLRr	CCLlRR	CcLLRR	CCLlRr	CcLLRr	CcLlRR	CcLlRr
C L r	CCLLRr	CCLLrr	CCLlRr	CcLLRr	CCLlrr	CcLLrr	CcLlRr	CcLlrr
C l R	CCLlRR	CCLlRr	CClIRR	CcLlRR	CClIRr	CcLlRr	CclIRR	CclIRr
c L R	CcLLRR	CcLLRr	CcLlRR	ccLLRR	CcLlRr	ccLLRr	ccLlRR	ccLlRr
C l r	CCLlRr	CCLlrr	CClIRr	CcLlRr	CClIrr	CcLlrr	CclIRr	Cclirr
c L r	CcLLRr	CcLLrr	CcLlRr	ccLLRr	CcLlrr	ccLLrr	ccLlRr	ccLlrr
c l R	CcLlRR	CcLlRr	CclIRR	ccLlRR	CclIRr	ccLlRr	cclIRR	cclIRr
c l r	CcLlRr	CcLlrr	CclIRr	ccLlRr	Cc̈llrr	ccLlrr	cclIRr	cclirr

paraît qu'une fois. Ces formules, qui correspondent exactement à celles des parents, ne sont donc produites chacune qu'une seule fois sur 64 descendants F_2.

La descendance, en plus de ces types semblables aux parents, comprend 6 combinaisons nouvelles : colorés, longs, ordinaires — colorés, longs rosettes — blancs, longs, rosettes — colorés, courts, ordinaires — blancs, courts, ordinaires — blancs, courts, rosettes. Ces divers phénotypes correspondent soit à des formules hétérozygotes, soit à des formules homozygotes ; dans ce dernier cas, ils peuvent devenir la souche de races caractérisées par ces groupements nouveaux des trois couples de caractères en présence.

Si maintenant nous nous adressons à un cas de tétrahybridisme, en envisageant 4 couples quelconques de caractères *Aa, Bb, Cc, Dd,* nous voyons que le croisement entre les parents, *ABCD* × *abcd,* donne naissance à des tétrahybrides F_1, ayant la formule *AaBbCcDd.* D'après la loi de ségrégation indépendante des caractères de chaque couple, il y aura formation de 16 sortes de gamètes.

ABCD	*abcd*	*AbCD*	*aBcd*
ABCd	*abcD*	*ABcd*	*abCD*
ABcD	*abCd*	*aBCd*	*AbcD*
aBCD	*Abcd*	*aBcD*	*AbCd*

Entre les 16 sortes de gamètes mâles et les 16 catégories de gamètes femelles, il y a 256 combinaisons qui, en tenant compte de la dominance, se trouvent

réparties en 16 phénotypes avec les proportions suivantes :

81 tétradominants	81	*ABCD*
4 fois 27 tridominants ...	27	*ABCd*
	27	*ABcD*
	27	*AbCD*
	27	*aBCD*
6 fois 9 bidominants ...	9	*abCD*
	9	*aBcD*
	9	*aBCd*
	9	*AbcD*
	9	*AbCd*
	9	*ABcd*
4 fois 3 monodominants	3	*abcD*
	3	*abCd*
	3	*aBcd*
	3	*Abcd*
1 fois 1 tétrarécessif	1	*abcd*

Parmi les 81 tétradominants, un seul est homozygote pour les quatre couples de facteurs, c'est-à-dire possède la formule *AABBCCDD*. De même, il n'y a qu'un seul individu tétrarécessif *aabbccdd*. Sur un total de 256 individus, deux seulement font donc retour aux types parentaux purs. Par contre, il y a formation de 14 combinaisons phénotypiques nouvelles, représentées chacune par des homozygotes, pouvant donner entre eux autant de races pures, et par des hétérozygotes.

Plus le nombre des caractères allélomorphes augmente, plus il y a de sortes de gamètes et, par suite,

de combinaisons génotypiques réalisées. Le nombre des phénotypes augmente en proportion arithmétique, celui des génotypes en proportion géométrique. Les individus faisant retour aux types parentaux sont proportionnellement de moins en moins nombreux. Le tableau suivant met en évidence la loi de progression de cette complexité.

COUPLES de caractères allélomorphes	NOMBRE des sortes de gamètes F_1	NOMBRE des combinaisons en F_2	REPARTITION des phénotypes dans le cas de dominance
1	$2^1 = 2$	$(2^1)^2 = 4$	3 : 1
2	$2^2 = 4$	$(2^2)^2 = 16$	9 : 3 : 3 : 1
3	$2^3 = 8$	$(2^3)^2 = 64$	27 : 9 : 9 : 9 :3 : 3 : 3 : 1
4	$2^4 = 16$	$(2^4)^2 = 256$	81 : 27 : 27 : 27 : 27 : 9
			9 : 9 : 9 : 9 : 9 : 3 : 3 : 3 : 3 : 1
n	2^n	$(2^n)^2$	

Dans un cas d'heptahybridisme, où n=7, le nombre des sortes de gamètes est 128, celui des combinaisons 16384. Si deux races croisées entre elles diffèrent par 20 caractères, il y a formation de 1048576 sortes de gamètes, pouvant donner plus d'un trillion de combinaisons génotypiques et plus d'un million de phénotypes. Même s'il n'y a que 10 couples de caractères, le nombre des phénotypes est de 1024.

Il est bien évident que des cas aussi complexes n'ont qu'un intérêt théorique, car ils échappent à toute analyse expérimentale directe. Réussirait-on, dans certaines circonstances favorables, à obtenir une deuxième génération suffisamment nombreuse, l'analyse de *toutes* les constitutions génotypiques par l'étude de la troisième génération serait irréalisable. Les indications relatives à ces cas de polyhybridisme ne sont que la suite d'une extension, d'une généra-

lisation des résultats obtenus dans les croisements contrôlables, où entrent en jeu 3, 4 ou 5 caractères par exemple. Il est d'ailleurs vraisemblable que, dans les expériences portant sur 10, 12 couples de caractères ou davantage, interviendrait un élément de perturbation, représenté par les associations ou groupements de caractères dont je parlerai à propos de la théorie chromosomique de l'hérédité.

L'accroissement du nombre des génotypes, par rapport à celui des caractères, a des conséquences qu'il est intéressant de dégager. La première loi de l'hybridation, celle de la disjonction des caractères est basée sur la réapparition des types parentaux à la deuxième génération. Or, chacun de ces types ne se trouve réalisé que 1 fois sur 64 (3 caractères), sur 256 (4 caractères), sur 1048576 (10 caractères), sur plus d'un trillion (20 caractères) de combinaisons. Pour des populations F_2 limitées, les chances pour que cette unique combinaison se trouve avoir été effectivement réalisée sont donc de plus en plus minimes. Dans la plupart des cas, ces combinaisons ne seront pas observées et le phénomène caractéristique du retour aux types parentaux pourra paraître manquer.

D'autre part, le nombre croissant des phénotypes, correspondant à des types nouveaux, 2, 6, 14, 30, 62, 126..., 510, 1022, etc..., donnera de plus en plus l'impression d'une multitude de formes, de moins en moins facilement séparables les unes des autres. On aura nécessairement l'impression d'une variabilité continue.

Dans ces cas de polyhybridisme, certaines formes

hétérozygotes sont beaucoup plus fréquentes que les autres ; si l'on ne dispose que d'une population limitée, elles seront à peu près seules réalisées. Ceci donnera l'impression que les lois de disjonction sont en défaut et que l'on est en présence d'un autre type d'hérédité. Ces considérations sont surtout intéressantes dans le cas des croisements entre espèces, où le nombre des caractères en présence peut être considérable.

La complication phénotypique et l'impression de variabilité continue sont beaucoup plus grandes si les caractères ne suivent pas la loi de dominance. Supposons, par exemple, que nous croisions une plante élevée, à fleurs rouges, avec une plante basse à fleurs blanches et que, par suite de l'absence de dominance, les hybrides F_1 soient de teinte et de taille intermédiaires, c'est-à-dire aient une hauteur moyenne et des fleurs roses. La F_2 sera composée de 1 plante grande rouge, 2 grandes roses, 1 grande blanche, 2 moyennes rouges, 4 moyennes roses, 2 moyennes blanches, 1 petite rouge, 2 petites roses, 1 petite blanche.

Pour peu que la variabilité des circonstances extérieures entraîne des modifications phénotypiques dans la taille ou l'intensité de la couleur, toutes ces plantes formeront, en apparence, des catégories mal limitées autour d'un type intermédiaire.

Dans un cas de trihybridisme, l'impression de mélange serait encore plus forte : celle-ci s'accroît avec le nombre des caractères en jeu, si bien que la ségrégation ne peut être démontrée que par des expériences de plus en plus étendues.

Ces considérations, sur lesquelles j'aurai l'occasion de revenir, sont destinées à montrer ici comment, dans certains cas, les lois de l'hybridation peuvent paraître en défaut : d'une part un nombre trop grand de caractères, d'autre part l'absence de dominance entraînent l'apparition d'un nombre si considérable de phénotypes que la ségrégation n'est plus reconnaissable au premier coup d'œil.

⁂

Dans tous les cas aisément analysables, ce que les expériences de dihybridisme, ou d'une façon générale de polyhybridisme, mettent admirablement en évidence, c'est le fait de la *ségrégation indépendante des couples de caractères*. Un semblable phénomène mérite des réflexions spéciales, car *c'est lui qui donne aux résultats du mendélisme leur véritable portée philosophique*.

La simple disjonction, dans les cas de monohybridisme, pouvait se comprendre en admettant que les deux matières vivantes des deux races parentes, temporairement associées dans l'hybride, se séparent en bloc l'une de l'autre, lors de la formation des gamètes. Qu'arriverait-il si la même interprétation était applicable à un cas de di ou de trihybridisme ? Supposons que nous croisions une race ayant les caractères *A* et *B* avec une autre race ayant les caractères *a* et *b*. L'hybride renfermerait côte à côte la matière vivante *A B* et la matière vivante *a b*. Si ces deux substances se séparaient en bloc l'une de l'autre, il n'y aurait formation que de deux sortes de gamètes

A B et *a b*. La descendance F_2 se composerait de 3 individus *AB* : 1 individu *ab*. Or l'expérience montre indiscutablement qu'il n'en est rien et qu'il y a formation, non seulement de gamètes *AB* et *ab*, mais aussi de gamètes *Ab* et *aB*.

Ces derniers gamètes se trouvent donc avoir emprunté au patrimoine héréditaire d'une race la cause interne d'un caractère et au patrimoine de l'autre race la cause interne d'un autre caractère. Voilà le fait fondamental. Tout se passe donc comme si, à chaque caractère, correspondait quelque chose existant dans le patrimoine héréditaire et jouissant d'une certaine indépendance. En effet, les caractères *A*, *a*, *B*, *b* se trouvent répartis au hasard dans les gamètes, suivant les 4 combinaisons possibles, comme on pourrait le faire avec des jetons de 4 couleurs différentes. Il n'y a donc pas plus de lien, d'affinité entre *A* et *B* qu'entre *A* et *b*.

Comment comprendre une semblable répartition des potentialités héréditaires, sans admettre qu'il y ait, dans le patrimoine héréditaire, autant de parties élémentaires, capables de se comporter comme des unités analogues, c'est-à-dire susceptibles d'être séparées les unes des autres et d'entrer en combinaison les unes avec les autres, suivant toutes les formules possibles, au hasard ? *On ne peut pas, en effet, séparer et recombiner ce qui n'a pas d'existence objective.*

La conséquence de la deuxième loi de l'hybridation est donc que la matière héréditaire ou idioplasme ne doit pas être considérée comme un tout indissociable, mais qu'elle est certainement formée

de parties, les *unités héréditaires*. La matière vivante héréditaire a une structure discontinue, elle est hétérogène.

Il n'est pas possible, en présence des résultats expérimentaux, de parler de constitution physico-chimique, de matière vivante, considérée comme un tout indissociable. Ce langage global, qui pouvait encore s'appliquer aux résultats du monohybridisme, devient inadéquat en présence des faits établis par les croisements où entrent en jeu plusieurs couples de caractères. Vouloir le maintenir serait donner la préséance à une conception théorique sur des résultats expérimentaux : ce serait en même temps renoncer à toute interprétation de ces faits.

Il est indispensable de bien faire ressortir que *la notion d'unités héréditaires n'est pas une hypothèse a priori ;* elle apparaît comme la conséquence logique et inéluctable de faits expérimentaux. Elle découle directement de cette constatation indiscutable que les divers couples de caractères subissent une ségrégation indépendante. De même que le chimiste est naturellement conduit, par les résultats de l'analyse et de la synthèse, à la conception de grains de matière, les atomes, de même le biologiste, en présence des séparations et des combinaisons réalisées dans les expériences d'hybridation, ne peut échapper à cette conclusion que la matière vivante héréditaire est, elle aussi, formée d'éléments, les unités héréditaires.

L'artifice expérimental de l'hybridation a donc conduit à une véritable analyse de la constitution du patrimoine héréditaire. Le fait qu'il est formé de par-

ties élémentaires, se comportant comme des unités, a des conséquences énormes, tant au point de vue de la compréhension du mécanisme de l'hérédité qu'en ce qui concerne la constitution de la matière vivante elle-même.

CHAPITRE V

L'INTERPRÉTATION FACTORIELLE

Sommaire. — Caractères et déterminants. — Caractères unités, gènes, facteurs. — Rapports entre les caractères de description et les facteurs. — Pléiotropie. — Caractères semblables et facteurs différents. — Caractères dépendant de plusieurs facteurs complémentaires. — Polymérie ; hétérosis.

Je me suis exprimé jusqu'à présent en disant que les *caractères* opposés deux à deux, dans les races croisées entre elles, sont l'objet d'une ségrégation indépendante au moment de la formation de la deuxième génération.

Ce terme de caractère a été l'origine d'un long malentendu entre les premiers pionniers de l'hybridation et leurs contradicteurs. Cela vient surtout de ce que ce mot caractère a été trop souvent juxtaposé à celui de déterminant, introduit dans la science par Weismann.

On sait, en effet, que pour expliquer les phénomènes d'hérédité, de développement et d'évolution, Weismann avait, bien avant la redécouverte des lois de Mendel, inventé de toutes pièces une conception théorique de la matière vivante héréditaire. Celle-ci

serait formée de petites particules hypothétiques, les déterminants, dont chacune serait représentative d'un caractère. De même que l'organisme serait une mosaïque, un assemblage de caractères, de même le patrimoine héréditaire serait une mosaïque de déterminants. Le développement embryonnaire, à partir d'un œuf renfermant tous les déterminants de l'espèce, s'expliquerait, dans cette théorie, par la répartition inégale de ces déterminants dans les blastomères et dans les différentes lignées cellulaires. Les cellules qui doivent produire les dents, par exemple, renfermeraient les déterminants relatifs à la réalisation de ces productions, déterminants qui manqueraient — du moins à l'état d'activité — à toutes les autres lignées cellulaires.

Prise à la lettre, cette conception se ramène à un stérile jeu de mots. C'est dire que les cellules formatrices du cœur constituent cet organe, parce qu'elles renferment ce qui est nécessaire à cette réalisation, ce qui est une évidente tautologie. L'existence des déterminants étant tout à fait hypothétique, la conception de Weismann représente une pure création de l'esprit, mais qui avait cependant, en un certain sens, une allure prophétique.

Lorsque la découverte des lois de Mendel eut fait connaître l'existence de la ségrégation indépendante des caractères, quelques généticiens utilisèrent le terme « déterminants » pour désigner les unités héréditaires. Il devait en résulter une regrettable confusion. Des biologistes étrangers à la génétique crurent que les facteurs mendéliens étaient considérés comme identiques aux déterminants hypothétiques

de WEISMANN. Cette erreur n'est d'ailleurs pas encore complètement dissipée. Il était cependant absurde d'admettre que l'organisme soit une somme de caractères et que chacun d'eux puisse être représenté, par un déterminant, par une particule séparable. Lorsqu'on y réfléchit, on est, en effet, forcé de se rendre compte que les caractères de description d'un être vivant n'ont qu'une valeur purement *subjective.*

L'être vivant est un tout fonctionnel, dans lequel, pour la commodité de la description, notre esprit définit arbitrairement des parties, des organes, des caractères. Ce découpage peut se faire à toutes sortes d'échelles. Nous pouvons dire que macroscopiquement un grain de pois a le caractère surface ronde ou le caractère surface ridée. Si nous examinons l'albumen de ces pois au microscope, nous voyons qu'il ne renferme pas la même quantité de grains d'amidon, caractère microscopique. L'analyse chimique nous montre que la cause de la forme ronde ou ridée est liée aux inégales proportions d'amidon et de sucre dans l'albumen de ces graines, caractère chimique. On peut considérer la couleur des poils d'une souris à de multiples points de vue. A un examen sommaire, nous distinguons des souris grises, noires, jaunes, blanches. Si nous considérons au microscope les poils d'une souris grise, nous voyons que ces poils n'ont pas un pigment gris, mais sont noirs à la base et jaunes à l'extrémité. Il y a donc dans les caractères de pigmentation des éléments portant sur la teinte de l'ensemble du pelage, sur la nature des pigments qu'il contient, sur leur quantité relative, sur leur distribution.

Or, à prendre à la lettre la formule mendélienne, il semblerait qu'il dût exister autant de *particules matérielles* qu'il existe de caractères, c'est-à-dire de façons adoptées par notre esprit pour observer un organisme. Aux caractères qui ont une valeur subjective se trouveraient correspondre autant d'unités matérielles ayant, elles, une valeur objective.

En réalité, les caractères dont parlent les généticiens ne sont pas n'importe quel élément de description. Quand on envisage une particularité, on ne sait jamais, *a priori*, si elle se comportera, dans les croisements, comme un caractère mendélien, c'est-à-dire comme une unité, capable de ségrégation indépendante. Ce n'est qu'après coup, en envisageant les résultats qualitatifs et quantitatifs d'un croisement, que l'on sait quels caractères subissent le phénomène de disjonction. Ces caractères, dont le comportement suivant le type mendélien résulte d'une constatation expérimentale, sont ce que les généticiens ont appelé les *caractères unités*. C'est dans ce sens que Cuénot a aussi employé jadis le mot de déterminant.

Toute une série de faits n'ont pas tardé à montrer que s'il y a souvent parallélisme entre les caractères de description et les caractères unités, cela n'a cependant que la valeur d'une coïncidence fréquente, mais non nécessaire. Il est des caractères qui nécessitent la présence de plusieurs unités héréditaires ; inversement, plusieurs caractères peuvent résulter de l'action d'une seule unité héréditaire. Pour mettre fin à l'ancienne confusion entre caractère de description et caractère unité, entre les détermi-

nants hypothétiques de WEISMANN et les unités héréditaires, démontrées par l'expérience, il a paru utile d'employer une terminologie nouvelle. On désigne actuellement la particule matérielle, capable de ségrégation, par les termes de *gène* (JOHANNSEN) ou de *facteur*. On dit alors qu'appartiennent à un même *génotype* tous les individus qui possèdent exactement les mêmes gènes dans leur patrimoine héréditaire. Inversement, des individus ayant le même phénotype, c'est-à-dire présentant le même caractère de description, peuvent appartenir à des génotypes différents (souris grises homozygotes ou hétérozygotes, par exemple). Cette remarque souligne bien la différence entre le caractère apparent et le gène dont l'existence résulte directement des constatations expérimentales.

C'est dans le même sens qu'il faut entendre le terme synonyme de *facteur*. Le facteur n'est pas une particule représentative d'un caractère de description ; il n'en est pas non plus la cause unique. N'importe quelle particularité résulte d'une multitude de conditions, dont les unes sont internes, les autres externes. Il y a, en ce sens, des facteurs externes et des facteurs internes. Le facteur est une des conditions internes du phénomène, souvent la plus importante, mais dont l'action peut être modifiée dans certains cas, soit par d'autres conditions internes, soit par des circonstances extérieures (1).

Ainsi a pris naissance une nouvelle interprétation des phénomènes d'hybridation, la *conception facto-*

(1) Voir E. GUYÉNOT : *La Variation*, p. 6.

rielle. Le caractère apparent, celui qui paraissait jadis l'élément essentiel pour juger des faits d'hérédité, n'a plus que la valeur d'un indice révélateur, mais relatif, de la constitution génotypique. L'analyse génétique met directement en évidence l'existence de particules séparables, les gènes ou facteurs. C'est ensuite affaire d'interprétation lorsqu'il s'agit de déterminer la relation existant entre ces unités héréditaires et leurs conséquences morphologiques ou physiologiques. On se rend ainsi compte que l'on ne peut jamais savoir *a priori* quel est le nombre des gènes ou facteurs, mis en jeu dans un croisement, quel que soit le nombre des caractères apparents.

*
**

A. *Pléiotropie.* — Un facteur, n'étant pas représentatif d'un caractère, doit être considéré comme une condition interne, présente dans les cellules et capable d'en modifier le fonctionnement, à de multiples points de vue. L'expérience montre précisément qu'il est des facteurs dont la présence conditionne la réalisation non d'un caractère, mais de *plusieurs caractères,* souvent très dissemblables. Tous ces caractères sont alors hérités ensemble, ségrégés en bloc ; les proportions numériques montrent d'ailleurs qu'il n'y a en jeu qu'un seul facteur.

De semblables corrélations entre caractères héréditaires avaient été déjà observées par MENDEL. Les pois à fleurs blanches ont des graines à enveloppes blanches ; les fleurs colorées sont transmises

en même temps que la coloration grise ou brune des enveloppes ; quand la gousse non mûre est verte, la tige est verte ; si la gousse est jaune, la tige est jaune. JOHANNSEN (2, 1917) a mis en évidence un facteur qui transforme, chez les haricots, le jaune en brun et le violet en noir et qui exerce aussi une influence sur la taille et la forme des graines. Le facteur B, étudié par BAUR (6, 1919) chez *Antirrhinum*, agit non seulement sur la matière colorante des fleurs, mais aussi sur le pigment des chromatophores. D'après NILSSON EHLE (1, 1909), un certain facteur de l'avoine agit simultanément sur la forme des barbes des épis, sur la pilosité et sur la fragilité des tiges.

De même, chez les Rongeurs, par exemple, les facteurs de pigmentation agissent non seulement sur la couleur des poils, mais aussi sur celle de l'iris et de la peau. Les animaux albinos, tels que les souris ou les rats à pelage blanc, présentent non seulement une absence complète de pigmentation, mais la perte de la sauvagerie et une moindre résistance aux infections. La drosophile à ailes « club », étudiée par TH. H. MORGAN, se comporte dans les croisements comme une race liée à un seul facteur héréditaire. Elle est cependant caractérisée, non seulement par la forme chiffonnée des ailes, mais par l'absence de deux épines sur les flancs du thorax, par l'orientation anormale d'une autre paire d'épines, par la forme aplatie de la tête, la petitesse des yeux, souvent aussi par une certaine torsion du thorax ou de l'abdomen. Voilà toute une série de manifestations morphologiques qui sont héritées en bloc et qui

témoignent de l'activité d'une seule unité héréditaire, d'un seul facteur.

De même, le facteur, qui détermine le type drosophile à ailes rudimentaires, entraîne, en outre de la modification des ailes, un épaississement et un raccourcissement de la deuxième paire de pattes, une moindre résistance des larves, une stérilité presque absolue des femelles.

Ces facteurs, dont l'existence conditionne ainsi des manifestations apparentes multiples, sont dits *pléiotropes*. Il est très vraisemblable que tous les facteurs sont, à un certain degré, pléiotropes. Parmi les particularités que détermine un facteur, il en est une plus spécialement apparente, qui est le « caractère » sur lequel se porte l'attention ; il est probable qu'un examen plus approfondi montrerait que le facteur a une action beaucoup plus universelle, mais dont les résultats échappent à un examen sommaire ou purement morphologique.

B. *Caractères semblables et facteurs différents.* — La différence entre les caractères et les facteurs est particulièrement nette dans certains cas où des caractères paraissant identiques sont liés à des gènes dissemblables. Ainsi le pelage blanc, qui est généralement récessif (albinisme) par rapport à l'état coloré, peut être dominant ; c'est ce que l'on observe dans les croisements entre ours blanc et ours brun, par exemple. Certaines espèces ont des races blanches dominantes et des races blanches récessives. C'est le cas pour les vers à soie et pour les poules. Les poules

blanches soyeuses et Dorking sont récessives : les poules blanches Leghorn sont dominantes.

Il y a trois races mélaniques de drosophiles, que Th. H. Morgan a appelées sable, noir, ébène ; ces races ont des caractères extrêmement semblables, mais sont liées à des facteurs différents. Il y a, de même, trois races génétiquement dissemblables de drosophiles à yeux roses. Les mouches « bow » et « arc » ont les ailes semblablement recourbées vers l'abdomen, mais sont caractérisées par des facteurs héréditaires différents. De même, les types à ailes « fringed » et à ailes « spread », les races à ailes rudimentaires et à ailes tronquées, les drosophiles à yeux « facet » et à yeux « rough » correspondent à trois apparences, constituées chacune par deux types à peu près indiscernables, mais représentent en réalité six races génétiquement dissemblables.

Il existe, de même, deux races de souris jaunes, l'une récessive, l'autre dominante, et qui sont liées à des facteurs différents. La polémique, à laquelle ont donné lieu les expériences de croisements portant sur ces animaux, provient de ce que les expérimentateurs ne travaillaient pas sur la même catégorie de souris jaunes.

C. *Caractères dépendant de deux ou plusieurs facteurs complémentaires.* — Il arrive, lorsqu'on croise entre elle deux races, que les hybrides F_1 présentent un caractère nouveau, que ne possédaient pas les parents. Ainsi, quand on croise entre elles deux races de poules blanches, la race soyeuse et la race Dorking, les hybrides sont colorés, alors que les

deux parents étaient blancs. Il existe, de même, deux races différentes de *Lathyrus* à fleurs blanches, qui, croisées entre elles, donnent des hybrides à fleurs rouges.

Si l'on examine la deuxième génération, dans ces deux cas, on constate qu'elle est formée de 9 *colorés et de* 7 *blancs*. Une semblable proportion est vraisemblablement une modification de la proportion 9 : 3 : 3 : 1, caractéristique du dihybridisme, due à ce que les types 3 : 3 : 1 se présentent sous le même aspect phénotypique. L'interprétation à laquelle on se trouve conduit est la suivante : le caractère couleur dépend de la présence simultanée de deux facteurs *A* et *B*, qui se trouvaient isolés dans chacune des races blanches parentes. La race *A* est blanche, parce qu'elle ne possède pas le facteur complémentaire *B* et la race *B* est blanche, parce qu'elle manque du facteur A. L'hybride F_1, ayant à la fois le facteur *A* et le facteur *B*, sera coloré. La deuxième génération comprendra 9 *AB* (colorés) + 3 *Ab* : 3 *Ba* : 1 *ab* (blancs). Parmi les blancs F_1, les uns sont blancs parce qu'ils n'ont qu'un seul facteur de coloration, les autres parce qu'ils n'ont ni l'un ni l'autre des deux facteurs de couleur. L'analyse de la constitution génotypique de ces individus blancs montre que les trois catégories prévues existent réellement.

Dans d'autres cas, le caractère envisagé peut dépendre de l'action simultanée de 3 facteurs différents. Lorsqu'on croise entre elles certaines races d'*Antirrhinum majus*, dont l'une a les fleurs blanches et l'autre des fleurs jaune ivoire, les individus F_1 ont

des fleurs rouges (Baur, 4, 1910). La deuxième génération se compose de 9 rouges : 3 ivoire : 4 blancs. L'analyse montre qu'il y a en jeu trois couples de facteurs allélomorphes. L'un *A* détermine une couleur jaune (son allélomorphe *a* entraîne l'aspect blanc), l'autre *B* transforme le jaune en rouge (*b*=jaune), le troisième C transforme le jaune en ivoire. Le croisement entre un parent jaune ivoire (*AA bb CC*) et un parent blanc (*aa BB CC*) produit un hybride *Aa Bb CC*, qui ayant *B*, en même temps que *A* et *C*, a des fleurs colorées en rouge. La F_1 comprend 9 *A B C* (rouges) : 3 *A b C* (ivoire) : 3 *a B C* (blancs) : 1 *a b C* (blanc), soit 9 rouges : 3 ivoire : 4 blancs.

Shull (1, 1908) a de même observé que, dans le croisement entre haricot jaune brun et haricot blanc, la F_1 est pourpre à taches noires. L'analyse indique qu'il y aussi, dans ce cas, trois couples de facteurs à envisager.

Il est essentiel de bien comprendre que, dans chaque cas, le nombre des facteurs n'est pas inventé, comme on l'a prétendu parfois, pour les besoins de l'explication. *Ce nombre résulte directement des proportions constatées à la* F_2, qui indiquent que le croisement correspond à un cas de dihybridisme ou de trihybridisme. De plus, l'analyse génétique, par la F_3, des constitutions des individus F_2 montre que ceux-ci appartiennent bien, *en fait*, aux diverses catégories que permet de prévoir l'existence de deux ou de trois facteurs différents.

D. *Polymérie.* — Il est des cas dans lesquels un

couple de caractères apparemment simples présente, dans les croisements, une dissociation en F_2 qui se fait selon la formule caractéristique du dihybridisme ou du trihybridisme. Ainsi NILSSON EHLE (1, 2, 1909-11) croise deux races d'avoines, l'une à enveloppe noire, l'autre à enveloppe blanche. Les hybrides F_1 sont noirs, mais la F_2 se compose de 15 noirs : 1 blanc, ce qui paraît correspondre à une modification de la formule 9 : 3 : 3 : 1. S'il n'y avait qu'un couple de facteurs en jeu, on devrait avoir une F_2 formée de 3 noirs : 1 blanc. On peut donc supposer qu'il y a deux facteurs *A* et *B*. La deuxième génération se composerait alors de 9 *AB* : 3 *Ab* : 3 *aB* : 1 *ab*. Comme 15 individus ont l'aspect noir, cela revient à dire que les *A B*, aussi bien que les *A* ou les *B*, sont noirs, c'est-à-dire que chacun des facteurs *A* et *B* est capable, par lui-même, de donner naissance à la coloration noire. Il ne s'agirait donc plus ici de facteurs complémentaires ; les deux facteurs seraient homologues, exerçant une même action, et pourraient additionner leurs effets. De tels facteurs sont appelés *polymères* (LANG), *homomères* (L. PLATE) ; TSCHERMAK parle de *caractères plurifactoriels*.

Au premier abord, cette interprétation paraît discutable, car le nombre des facteurs supposés dépend uniquement des proportions numériques constatées. Cela revient à dire que l'explication n'est vraie que si l'on considère les lois de dissociation comme ayant une valeur universelle. Cependant il est possible, ici encore, de vérifier l'hypothèse par l'étude des croisements entre les divers individus noirs F_2 ou entre

eux et le parent blanc. Ainsi les individus F_2 *AB*, croisés entre eux, auront une descendance formée de 100 p. 100 de noirs s'ils sont homozygotes, de 15 noirs: 1 blanc, s'ils sont dihétérozygotes. Par contre, les noirs *Ab* qui n'ont qu'un facteur de coloration, donneront, croisés avec les blancs *ab*, des hybrides *Aabb*, tous noirs qui, eux-mêmes, auront une descendance formée de 3 noirs : 1 blanc. L'analyse génétique permet ainsi de vérifier que, parmi les individus noirs F_2, il en est qui ont dans leur constitution les deux facteurs de coloration et d'autres qui n'en possèdent qu'un seul.

Dans un autre cas, relatif à la coloration rouge des grains de certaines races de blé, Nilsson Ehle a pu montrer qu'il y a également deux facteurs de coloration, indiqués par la F_2 formée de 15 rouges : 1 blanc. Ici aussi l'analyse de la F_3 a apporté la preuve que cette génération comprenait bien les diverses catégories de colorés prévus par la théorie, et suivant les proportions voulues.

L'union dans l'hybride des patrimoines héréditaires de deux races a parfois pour conséquence un développement exagéré de la taille, de la croissance ou de la vigueur des hétérozygotes. Ces faits, souvent observés par les éleveurs ou les expérimentateurs, ont été groupés sous le nom d'*hétérosis* ou *luxuriance des hybrides*. En voici un exemple choisi au hasard. Quand on croise deux races de porcs, telles que la race Duroc Jersey et la race Poland China, les hybrides sont plus gros que les individus des deux races parentes. Une femelle, couverte par un mâle de sa race (Duroc Jersey) eut des descendants dont le poids moyen, à la naissance, était de 3 livres 24 et, au bout

de six mois, 185 l. 5. Couverte par un mâle Poland China, cette femelle mit au monde des petits pesant 3 livres 75 à la naissance et 235 l. 2, au bout de six mois, les conditions d'élevage étant rigoureusement les mêmes (ROBERTS et LAIBLE, 1925). Des phénomènes de même ordre ont été observés par PICTET au cours des croisements entre *Cavia aperea* et *C. cobaya :* les bâtards sont si volumineux pendant la vie fœtale que les mères meurent souvent lors de la mise bas.

On a proposé diverses explications de l'hétérosis. La plus vraisemblable consiste à admettre que les deux races apportent des facteurs différents qui additionnent leurs effets. Si, par exemple, une race a les facteurs *A, B, C,* et l'autre race des facteurs *E, F, G,* réglant la croissance, les hybrides ayant à la fois *A, B, C, E, F* et *G* seront plus grands que les individus des deux races parentes.

Les divers exemples que je viens de passer en revue montrent qu'il n'est plus possible désormais de confondre caractères et facteurs. Les uns sont des éléments subjectifs, les autres des réalités objectives. L'analyse mendélienne permet de pénétrer dans la connaissance de la constitution factorielle d'un génotype et de s'élever au-dessus de la notion première et si discutée de caractère. *Le nombre des gènes ou facteurs résulte uniquement des proportions numériques constatées à la deuxième génération et de la descendance que donne chacun des types qui constituent cette deuxième génération.* Entre le nombre des caractères et celui des facteurs il n'y a aucun rapport nécessaire.

CHAPITRE VI

LES GÈNES

Sommaire. — Interdépendance des gènes dans leur action sur le fonctionnement cellulaire. — Facteurs conditionnels, transmutateurs, d'intensité, répartiteurs. — Epistasie et hypostasie. — Caractéristiques des gènes. — Hypothèses sur leur nature. — Chaque gène correspond-il nécessairement à une unité ?

Les gènes, n'étant en aucune manière des entités mystérieuses, représentatives de caractères, ont simplement la valeur de conditions internes, dont la présence oriente dans un certain sens le fonctionnement des cellules ; c'est de cette manière qu'ils conditionnent indirectement la réalisation de ces particularités visibles que nous appelons les caractères unités.

Lorsque nous envisageons un couple de caractères unités se comportant dans les croisements suivant le schéma du monohybridisme, nous sommes conduits à considérer les deux caractères comme résultant d'une *différence factorielle unique*. Un facteur se trouvant sous l'état A entraîne la réalisation d'un caractère α ; se trouvant dans un autre état A', il conditionne l'apparition du caractère α'. Mais cette

interprétation n'est exacte *que si tous les autres facteurs sont identiques dans les deux races en présence.* Si, en effet, deux races ont les mêmes facteurs communs, sauf en ce qui concerne un gène particulier qui se trouve représenté par deux états différents, chacune de ces races manifestera un fonctionnement propre, se traduisant, entre autres choses, par de légères modifications d'une certaine partie, d'un certain caractère. Si nous comparons les deux états de ce caractère, et que nous en étudiions la transmission dans les croisements, nous serons conduits à rapporter la dissemblance constatée à une seule différence factorielle. *Mais cela ne veut pas dire que les autres facteurs, communs aux deux races, n'exercent pas aussi une action sur la réalisation du fonctionnement et du caractère envisagés.* Cette action nous échappe parce que les deux races sont, à ce point de vue, semblables. Rien n'empêche de penser que n'importe quel caractère ne dépend pas seulement d'un facteur, mais d'une quantité de facteurs et peut-être de tous ceux qui sont présents dans un patrimoine héréditaire.

C'est d'ailleurs la conclusion à laquelle conduisent les résultats de plus en plus complexes de l'analyse génétique. Les biologistes ont été amenés à reconnaître l'existence de plusieurs catégories de facteurs dont les modes d'action sont dissemblables ; entre ces catégories existent des rapports de conditionnement, d'inhibition, de renforcement qui montrent de plus en plus comment un caractère est en réalité sous la dépendance d'une foule de facteurs héréditaires.

Il est une première catégorie de gènes qui sont plus particulièrement en rapport avec la production d'une certaine structure ou d'un fonctionnement particulier ; tels sont les facteurs qui entraînent l'apparition des divers pigments, jaune, noir, brun, que l'on rencontre dans les poils des Mammifères. Une race, qui possède le facteur en relation avec le pigment noir, possédera du pigment mélanique dans ses poils ; une race qui ne possède pas ce facteur, ou qui le renferme sous un état inactif, ne présentera pas de pigment noir, mais pourra produire d'autres pigments, selon sa formule génotypique.

Cependant le couple de caractères allélomorphes, noir — absence de noir, ne dépend de cette différence factorielle unique que si tous les autres facteurs sont identiques. Parmi ces derniers, il en est un, par exemple, qui conditionne l'apparition non seulement du pigment noir, mais de tous les autres pigments. Si ce facteur manque ou est inactif, les animaux sont albinos, quels que soient les facteurs de pigmentation qu'ils puissent renfermer. Ce facteur, qui est ainsi nécessaire pour que tous les autres gènes de pigmentation puissent manifester leur activité, est ce qu'on appelle *un facteur conditionnel.*

Ainsi les souris grises renferment un certain facteur *G*, les noires un facteur *N*, les jaunes un facteur *J*, les brunes un facteur *B*. Si le facteur conditionnel *C* est présent, ces souris manifestent chacune leur couleur caractéristique. Si le facteur conditionnel est absent ou se trouve sous un état d'inactivité *c*, les animaux sont tous non pigmentés, c'est-à-dire albinos. Il résulte de là qu'il y a de très nom-

breuses races possibles d'albinos ; il y a des albinos de gris, de noir, de brun, de jaune, d'uniformes ou de panachés. L'albinisme est un masque phénotypique qui peut cacher les constitutions génotypiques les plus diverses. Ce fait, que CUÉNOT a eu le grand mérite de mettre en évidence, a reçu depuis de TSCHERMAK le nom de *cryptomérie*. Le masque n'est d'ailleurs pas toujours absolu. MUDGE (1, 1908) a constaté que, chez les rats albinos panachés, on peut reconnaître, d'après l'épaisseur du pelage, les aires où auraient dû apparaître les taches pigmentées. LANG (2, 1906) a de même observé que, chez les escargots à bandes, frappés d'albinisme, on ne voit pas sur la coquille de bandes pigmentées, mais la place où elles auraient dû apparaître se trouve indiquée par des zones rubannées un peu plus pâles.

Si les albinos peuvent correspondre aux constitutions génotypiques les plus diverses, il est néanmoins possible de connaître ces constitutions par l'analyse génétique. Si, par exemple, on croise une souris grise uniforme pure avec un albinos possédant, sans qu'il soit manifesté, le facteur panachure, on voit apparaître, à la deuxième génération, 9 colorés uniformes, 3 colorés panachés et 4 blancs. La panachure constatée à la F_2 ne peut provenir que du parent blanc qui en possédait le gène à l'état cryptomère.

L'existence d'un facteur conditionnel, tel que *C*, se reconnaît pratiquement à ce que la formule du dihybridisme, 9: 3 : 3 : 1, se trouve modifiée et ramenée au schéma 9 : 3 : 4. Considérons, par exemple, un croisement entre une souris colorée uniforme

et une albinos panachée, renfermant les mêmes facteurs de pigmentation. L'une possède le facteur conditionnel *C* et le facteur d'uniformité *U*, l'autre le facteur conditionnel à l'état *c* et le gène de panachure *p*. Le croisement peut être représenté par le schéma suivant :

P			*CU* × *cp*					
F_1			*CcUp*					
F_2	9 *CU*	:	3 *Cp*	:	3 *cU*	:	1 *cp*	
	9 colorés uniformes		3 colorés panachés		4 blancs (*c*)			

Les 4 descendants manquant du facteur *C* sont tous des albinos, phénotypiquement indiscernables.

L'exemple de l'albinisme met donc en évidence une certaine catégorie de facteurs, sans lesquels toute une série d'autres gènes ne peuvent exercer leur action. Entre deux races colorées, la différence se ramène à une simple différence de facteurs de pigmentation, parce qu'elles possèdent toutes deux le gène conditionnel *C*. Nous avons pu reconnaître l'existence de ce gène conditionnel, parce qu'il peut se rencontrer sous l'état *c* et déterminer alors l'albinisme ; rien ne nous dit cependant que la coloration ne dépend pas aussi de toute une série d'autres facteurs conditionnels qui, étant présents dans toutes les races, sous le même état, ne peuvent être mis génétiquement en évidence.

On désigne sous le nom de *transmutateurs* une

autre catégorie de gènes qui ont pour effet, non plus de conditionner, mais de modifier l'action d'autres facteurs. On en connaît de nombreux exemples en ce qui concerne la coloration des fleurs. Ainsi, les fleurs d'*Antirrhinum majus* sont rouges grâce à l'action d'un facteur producteur de pigment agissant en présence du facteur conditionnel *C*. Un facteur transmutateur *R transforme*, s'il est présent, la teinte rouge en une teinte chair. De même, chez *Matthiola*, Miss Saunders a montré l'existence d'un gène transmutateur qui fait virer la couleur rouge au bleu et donne aux fleurs une teinte pourpre.

Une troisième catégorie de gènes comprend les *facteurs d'intensité* qui agissent en renforçant ou en affaiblissant l'action des autres facteurs. Ainsi les souris noires doivent leur couleur non seulement au facteur producteur de pigment noir *N*, en présence du gène conditionnel *C*, mais aussi à un facteur d'intensité *D*, qui intensifie la pigmentation. Si ce facteur manque ou est à l'état inactif *d*, la teinte devient plus pâle, les animaux ayant un pelage gris bleu. De même, en l'absence de ce facteur *D*, le jaune vire au café au lait, le gris à la teinte cannelle, la couleur chocolat au brun clair. Baur a montré que, chez *Antirrhinum*, la couleur rouge dépend de deux facteurs d'intensité ; on connaît de même un facteur semblable intervenant dans la coloration des graines de haricots.

D'autres facteurs modifient la répartition des caractères déterminés par les gènes présents dans le patrimoine héréditaire. Parmi ces *facteurs de répartition*, on peut citer les facteurs de panachure. Il y a,

chez les souris, par exemple, des individus panachés gris et blanc, noir et blanc, brun et blanc, etc... Il existe des types divers de panachure, correspondant à des gènes différents, tels que ceux des races de lapins à dessin Hollandais ou à dessin Himalaya.

La teinte grise des souris sauvages est due à un certain facteur (agouti) qui laisse le pigment noir apparaître à la base des poils, avec conservation d'une zone terminale colorée en jaune. Chez les cobayes noirs et feu, la présence des taches feu est de même liée à un facteur de répartition.

Ces quelques exemples suffisent à montrer que les rapports entre les facteurs et les caractères sont beaucoup moins simples qu'il ne le paraît au premier abord. D'après ce que nous savons maintenant, il est aisé de voir que le pelage noir d'une souris ne dépend pas d'un facteur, mais d'au moins 4 catégories de facteurs : un facteur de pigmentation *N*, un facteur conditionnel *C*, un gène d'intensité *D* et un facteur de répartition *U*. La souris a donc la formule *NCDU*. Que l'on supprime *D*, le noir vire au bleu ; en l'absence de *U* apparaît la panachure. Dans ce dernier cas, si *D* est présent on a un noir panaché, s'il est absent un bleu panaché. Que, dans toutes ces races, manque le facteur *C* et les animaux seront tous uniformément albinos.

*
**

Entre les divers couples de facteurs qui participent ainsi à la réalisation d'un caractère — et dont nous ne connaissons d'ailleurs que quelques-

uns — il existe des rapports de dépendance d'une autre nature que BATESON a désignés sous les noms d'*épistasie* et d'*hypostasie*.

Ces rapports sont phénotypiquement comparables à la dominance d'un facteur sur un autre, mais en sont génotypiquement différents. La dominance résulte de l'action prédominante d'un facteur sur son allélomorphe. L'épistasie est la dominance d'un facteur d'un couple sur un facteur d'un autre couple. Le facteur non manifesté est hypostatique. La différence entre la dominance vraie et l'épistasie résulte des proportions numériques à la F_2 qui indiquent l'existence d'un ou de deux couples de facteurs.

Considérons, par exemple, un animal à pelage noir et croisons-le avec une race à robe jaune. Il y a deux éventualités. Si noir et jaune forment un seul couple allélomorphe *N* et *j*, la descendance sera formée de 3 noirs : 1 jaune, suivant le schéma où *N* est considéré comme dominant.

P	$N\,N \times j\,j$	
F_1	$N\,j$	
F_2	$\underbrace{1\,N\,N : 2\,N\,j}_{\text{3 noirs}}$	$: \underbrace{1\,j\,j}_{\text{1 jaune}}$

Si par contre *N* et *j* appartiennent à deux couples factoriels, on aura les résultats suivants :

P	$N\,N\,j\,j \times J\,J\,n\,n$			
F_1	$N\,n\,J\,j$			
F_2	$\underbrace{9\,N\,J : 3\,N\,j}_{\text{12 noirs}}$	$: \underbrace{3\,J\,n}_{\text{3 jaunes}}$	$: \underbrace{1\,j\,n}_{\text{1 blanc}}$	

La F_2, étant composée de 12 noirs, 3 jaunes, 1 blanc, ce qui est une évidente modification de la formule 9 : 3 : 3 : 1, indique l'existence de deux couples factoriels. Les hybrides F_1 et ceux des F_2 qui possèdent *N* étant phénotypiquement noirs, cela veut dire que le noir masque l'action du facteur *J*, lui est épistatique. Les individus ayant seulement le facteur *J* sont jaunes et ceux qui n'ont ni *N* ni *J*, n'ayant aucune pigmentation, sont blancs ; ces derniers sont cependant de faux albinos, car ils ont, comme tous les autres descendants, le facteur conditionnel C. Nilsson Ehle a montré l'existence de semblables relations d'épistasie dans le croisement entre avoines à enveloppes noires et à enveloppes grises. Les F_1 sont noirs ; la F_2 se compose de 12 noirs, 3 gris et 1 blanc.

Dans les cas de coloration, l'épistasie — il en est de même dans la dominance vraie — ne se ramène nullement au simple fait qu'un pigment plus sombre masquerait nécessairement un pigment plus clair, car on observe fréquemment la relation inverse. Il paraît donc s'agir d'actions entre facteurs ou entre processus métaboliques conditionnés par eux.

*
**

L'analyse génétique, qui permet de mettre en évidence des facteurs se comportant comme des unités, d'en distinguer plusieurs types d'après leurs modes d'activité, et d'établir l'existence entre eux de multiples relations réciproques, est cependant incapable de nous fournir la moindre indication sur

leur nature véritable. Nous ne savons absolument rien de précis sur ce que peut être un facteur. La prudence scientifique commanderait de ne pas s'attarder à ce problème particulier, si quelques biologistes n'avaient émis à ce sujet diverses hypothèses dont certaines méritent d'être examinées.

Les auteurs qui ont cherché à se faire une représentation de la nature des facteurs les ont toujours envisagés comme des substances chimiques mortes, superposées en quelque sorte à la matière vivante. Pour BATESON, les gènes seraient des *enzymes*. Cette conception paraît intéressante au premier abord : on sait en effet le rôle considérable des ferments dans tous les phénomènes de décomposition ou de synthèse qui constituent, par leur ensemble, le métabolisme d'une cellule ou d'un organisme. Il n'est pas douteux que les pigments, par exemple, qui ont été si souvent étudiés au point de vue génétique, résultent en général de l'action d'une diastase sur une substance chromogène. Mais ces ferments, qui sont ainsi au premier rang des agents réalisateurs des fonctionnements cellulaires, sont-ils les facteurs ou n'en sont-ils pas simplement la conséquence ? Ne représentent-ils pas plutôt un des anneaux de cette chaîne complexe de phénomènes qui relie le facteur, condition interne héritable, au caractère apparent ?

Si, à la rigueur, on peut envisager les gènes comme des enzymes ou plus vraisemblablement comme des éléments générateurs d'enzymes, en ce qui concerne certains processus de pigmentation, il est évident que cette interprétation devient inadéquate lorsqu'on envisage des facteurs de répartition ou des gènes

conditionnant des structures complexes, telles qu'une aile de mouche, la distribution des ommatidies dans un œil d'insecte, la forme d'un abdomen. Il faudrait supposer l'existence de diastases spéciales, capables de distribuer les fonctionnements entre les lignées cellulaires, de limiter l'action de certains groupes de cellules, de renforcer celle d'autres groupes. L'intervention de semblables diastases régulatrices, au cours de l'ontogénie, est actuellement inadmissible.

Il faudrait d'ailleurs, pour qu'une assimilation entre enzymes et facteurs ait quelque validité, que les diastases fussent capables de se comporter comme les facteurs unités, c'est-à-dire comme des parties susceptibles d'accroître leur masse et de se diviser de manière à être réparties équationnellement entre les produits de chaque division cellulaire.

Or, les enzymes ne jouissent pas de cette propriété. Quand on a introduit une certaine quantité d'enzyme dans un système, celle-ci, n'intervenant que par sa présence ou par le moyen de combinaisons temporaires, se retrouve intacte à la fin de la réaction, mais il n'y a pas d'exemple qu'elle ait présenté un phénomène d'augmentation de masse. Sans doute, chacune des innombrables cellules qui dérivent d'un œuf est susceptible de posséder une certaine diastase, si bien que finalement la quantité de ce ferment se trouve augmenter au cours de l'ontogénie, depuis l'œuf jusqu'à l'organisme adulte. Mais cette augmentation n'est pas due à ce que la diastase s'est accrue et multipliée à chaque division cellulaire; elle résulte de ce que chaque cellule est capable de fabriquer cette diastase à nouveau et en quantité variable,

suivant les circonstances. Même dans les cas où les caractères envisagés sont effectivement la conséquence d'une action diastasique, c'est la condition interne permettant aux cellules de produire le ferment nécessaire qui représente le facteur et c'est cette condition dont il s'agirait de préciser la nature.

Pour essayer de résoudre la difficulté venant de ce que les enzymes ne s'accroissent pas par elles-mêmes, HAGEDOORN (1, 1911) a émis l'hypothèse que les facteurs seraient des *ferments autocatalytiques*, c'est-à-dire capables d'être des ferments pour leur propre formation, par suite de s'engendrer eux-mêmes. En réalité, cette hypothèse, reprise par BRIDGES (1923) et par MÜLLER (1923), ne repose que sur quelques analogies avec des actions autocatalytiques, celle, par exemple, qui intervient dans la dissociation de l'acétate d'éthyle en acide acétique et alcool. C'est surtout la nécessité de comprendre comment les gènes se multiplient dans l'organisme, tout en gardant leur constitution spécifique, qui a conduit à l'idée de les considérer comme des autocatalyseurs.

D'après les résultats des expériences de génétique, ce qui caractérise, en effet, les facteurs, c'est qu'ils se comportent comme des unités et manifestent en même temps une extraordinaire *stabilité*. Les faits montrent qu'ils se retrouvent semblables à eux-mêmes à chaque génération, c'est-à-dire après avoir été répartis équationnellement au cours d'un nombre immense de divisions cellulaires ; même lorsqu'ils sont entrés, pendant plusieurs générations, dans ces formations hétérogènes que sont les hybrides, ils manifestent, après dissociation, les mêmes propriétés que dans la

race pure dont ils proviennent. Ceci suppose nécessairement que les gènes, avant chaque division cellulaire, ont dû pouvoir accroître leur masse, sans changer de nature, c'est-à-dire possèdent, comme l'ensemble de la matière vivante dont ils font partie intégrante, la propriété d'assimilation.

Cela revient à dire que les facteurs seraient des éléments d'une matière vivante que l'on croyait homogène et qui se trouve être hétérogène ; ils en possèdent les propriétés caractéristiques. Mais il est essentiel de bien préciser que si les gènes sont des parties de la matière vivante, ils ne sont pas nécessairement pour autant des êtres symbiotiques, vivant d'une vie indépendante dans la cellule (1).

*
**

Il est encore nécessaire de faire une réserve sur la valeur des gènes en tant qu'unités. Sans doute, la constatation de la ségrégation indépendante conduit à envisager, dans chaque espèce étudiée, un certain nombre de caractères-unités. Ce nombre dépend d'ailleurs de celui des races connues, car on ne peut mettre un facteur en évidence que si celui-ci a subi, au cours de l'évolution, une modification aboutissant à la réalisation d'une variation visible. C'est la condition *sine qua non* pour qu'un couple

(1) Pour les questions relatives au nombre, aux dimensions et à la nature des gènes, voir E. Guyénot : *La Variation*, chap. VII et *L'Evolution*, chap. XIII.

allélomorphe puisse être constitué. Les facteurs ainsi reconnaissables ne sont jamais très nombreux : chez la souris, par exemple, on admet en général l'existence de quatre facteurs de pigmentation, d'un facteur conditionnel, de trois gènes d'intensité, d'un facteur en relation avec la démarche, de deux facteurs de panachure, d'un gène pour la pigmentation de l'iris, en tout une douzaine de facteurs principaux.

La plupart des généticiens, considérant que ces facteurs sont *par eux-mêmes* des unités, n'hésitent pas à généraliser l'interprétation factorielle et à admettre l'existence, dans le patrimoine héréditaire, d'une foule d'autres facteurs, au nombre de plusieurs centaines ou de plusieurs milliers, en relation avec toutes ces parties, squelette, muscles, dents, viscères, etc., pour lesquelles nous ne connaissons que peu de variations héréditaires. Les diverses races, utilisées dans les croisements, auraient tous ces facteurs semblables, posséderaient un fond génétique commun, actuellement inanalysable.

En réalité, une semblable conclusion dépasse quelque peu les limites des déductions strictement permises. Lorsque nous constatons que deux couples de facteurs sont ségrégeables indépendamment, nous ne savons pas si cela est dû à ce que *les facteurs sont par eux-mêmes des unités différentes ou si ce comportement résulte de ce qu'ils font partie d'unités différentes*. Si, par exemple, il existe dans le patrimoine héréditaire d'une espèce 10 unités et que nous ne connaissions que 6 facteurs, il y a quelques chances pour que chaque facteur appartienne à une unité différente et par suite se comporte dans les

croisements comme s'il était lui-même une unité. Mais si nous connaissons 14 facteurs, alors qu'il n'y a que 10 unités, certains d'entre eux ne devront plus se présenter comme des unités. Or, on connaît précisément des cas de plus en plus nombreux où deux facteurs, qui se comportent comme des unités vis-à-vis d'autres gènes, n'ont plus le même comportement l'un vis-à-vis de l'autre. Ils ne manifestent plus entre eux le phénomène de disjonction indépendante, mais se trouvent associés. Chez la drosophile, où l'on connaît 400 facteurs héréditaires (1), ces facteurs sont associés en quatre groupes, si bien qu'il n'y a en réalité que quatre unités manifestées par le phénomène de ségrégation indépendante. En bonne logique, il ne pourrait pas être question de plus de quatre gènes, puisque la nature de ceux-ci, en tant qu'unités, résulte exclusivement de leur indépendance dans la disjonction.

En examinant la théorie chromosomique, d'après laquelle les unités, indépendamment ségrégeables, seraient les chromosomes, nous aurons à nous demander si ces parties ne sont pas elles-mêmes constituées par d'autres unités plus petites, correspondant aux caractères unités, c'est-à-dire aux différents couples de facteurs allélomorphes. Mais comme l'existence de ces unités factorielles devra être basée sur d'autres constatations que le phénomène de disjonction indépendante, nous ne pourrons aborder

---

(1) Voir E. Guyénot, *La Variation*, chap. IV.

avec fruit cette question qu'après avoir pris une connaissance plus complète des faits d'association entre caractères-unités.

Les considérations qui précèdent étaient cependant nécessaires pour montrer qu'il serait imprudent de généraliser, sans arguments nouveaux, la conception factorielle, en admettant l'existence dans la matière vivante d'un nombre immense d'unités indépendantes.

CHAPITRE VII

L'ACTIVITÉ DES GÈNES DANS L'HYBRIDE

Sommaire. — Indépendance des facteurs réunis dans l'hybride au point de vue de leur constitution ; greffes ; chimères. — Relativité de la dominance ; son indépendance vis-à-vis de la nature, de l'ancienneté ou du degré d'évolution des caractères. — Dominance incomplète. — Hybrides intermédiaires et en mosaïque. — Dominance inconstante. — Variations avec l'âge ou les circonstances extérieures. — Notion de valence. — Théorie présence-absence, théorie de L. Plate. — Etats allélomorphes multiples d'un même facteur.

Il y a dans l'état hybride deux ordres importants de phénomènes à considérer. L'un est relatif à l'aspect phénotypique des hétérozygotes et soulève la question de la valeur relative des faits de dominance et de récessivité. L'autre concerne leur constitution génotypique et consiste dans la stabilité des gènes allélomorphes associés dans un même œuf, dans un même système d'échanges.

Le fait qu'après disjonction les gènes exercent, dans les F_2 homozygotes, une action rigoureusement comparable à celle qui les caractérisait dans les races pures parentes, ne peut se comprendre que si les facteurs ont conservé exactement leur constitution

primitive, à travers les innombrables générations cellulaires de l'hybride. Cette stabilité des gènes se manifeste même si l'état hétérozygote a été maintenu pendant plusieurs générations consécutives, comme je l'ai montré dans le cas du croisement entre drosophiles à œil normal et à œil barred (GUYÉNOT, 9, 1921). Les hybrides végétaux présentent aussi une disjonction régulière, lors de la reproduction sexuée, même si l'état hybride a été conservé et propagé par bouture, pendant une longue durée.

Ces faits indiquent qu'au moins en règle générale il n'y a entre les gènes, mis en présence dans l'hybride, ni combinaison, ni influence réciproque durable. Cette indépendance d'éléments qui ont cependant fait partie d'un même cycle biologique, d'une même ontogénie, d'un même individu, qui ont nécessairement dépendu chacun, dans une large mesure, de la vie de l'ensemble, est au premier abord surprenante. Cependant les expériences de *greffes*, ainsi que ces sortes de greffes végétales que l'on appelle *chimères*, et dont quelques-unes ont pu être produites artificiellement, montrent à une autre échelle que des races ou des espèces différentes peuvent être réunies, enchevêtrées l'une dans l'autre, donner ainsi naissance à une unité morphologique et physiologique, sans rien perdre de leurs attributs spécifiques.

Les relations entre le greffon et le porte-greffe, chez les végétaux, se ramènent à des échanges physiologiques, sans que la constitution héréditaire propre des deux composants soit pour autant modifiée. De même, si on greffe une tête de ver de

terre sur le corps d'une autre espèce voisine, l'individu hétérogène peut vivre et se nourrir, formant un tout fonctionnel, sans que les deux fragments cessent de conserver leurs pigmentations caractéristiques. Les ovaires d'un animal albinos, substitués par greffe à ceux d'un individu de race colorée, donnent naissance à des ovules blancs purs, qui n'ont été modifiés en rien par le terrain étranger.

Dans les chimères sectoriales, les points végétatifs, constitués par la juxtaposition de cellules de deux races différentes, donnent naissance à des pousses qui appartiennent en partie à une race, en partie à l'autre, suivant toutes espèces de distribution. Les fleurs, qui prennent naissance sur l'une ou l'autre partie, produisent des gamètes qui sont de race pure. Dans les chimères périclines, les deux assises superficielles de cellules du point végétatif, la couche gamétogène et la couche dermatogène, sont constituées, l'une par les cellules d'une race (blanche par exemple), l'autre par les cellules d'une autre race (verte). On a ainsi des organismes mixtes qui sont des plantes vertes dans une enveloppe blanche ou inversement des plantes blanches dans une enveloppe verte. Or, malgré l'emboîtement des deux parties symbiotiques et leur dépendance au point de vue physiologique, les gamètes formés par la couche gamétogène sont blancs purs ou verts purs, suivant que cette couche appartient à la race blanche ou à la race verte.

Sans doute, dans ces cas, que jadis on appelait improprement hybrides de greffe, les deux patrimoines héréditaires ne sont pas réunis dans une

même cellule, mais persistent côte à côte dans des cellules différentes. Cependant le fait que les éléments histologiques peuvent conserver leur intégrité génétique, tout en participant à la formation d'un seul organisme, permet, semble-t-il, de mieux comprendre l'indépendance réciproque des gènes, lorsqu'ils se trouvent juxtaposés, d'une façon beaucoup plus intime, dans un même zygote et dans toutes les cellules d'un même individu. Ce sont là des faits qui contribuent à montrer l'extraordinaire stabilité des patrimoines héréditaires et leur faible dépendance vis-à-vis de leur milieu.

*
**

L'aspect phénotypique des hybrides soulève des problèmes d'un ordre différent. Les premiers expérimentateurs ont été surtout frappés par le fait que les hybrides, au lieu d'être plus ou moins intermédiaires, reproduisent typiquement le caractère de l'un des parents. Ce phénomène a d'abord été considéré comme universel et l'on a parlé de loi de dominance. Cependant les exceptions à la prétendue loi sont apparues, dans la suite, si nombreuses que bien des généticiens en sont venus à penser que c'est la dominance complète qui est elle-même le cas exceptionnel. Pendant longtemps les croisements, dans lesquels la règle de dominance se trouvait en défaut, ont été l'occasion de critiques formulées par les adversaires des conceptions mendéliennes. En réalité, ces critiques ne portaient pas. Chacun considère aujourd'hui la dominance comme un phénomène accessoire et variable, n'ayant aucun rapport avec la sé-

grégation des facteurs qui reste le fait fondamental établi par la Génétique.

La *dominance absolue* se rencontre fréquemment dans les caractères de pigmentation. C'est ainsi que l'albinisme vrai est toujours récessif par rapport aux types colorés. Si une telle relation était absolument générale, on pourrait essayer de l'interpréter en disant que, dans l'hybride, les deux fonctionnements qui conduisent, l'un à la pigmentation, l'autre à l'absence de couleur, se trouvent réalisés côte à côte, mais que le pigment masque nécessairement le caractère incolore des poils. Mais il existe, ainsi que je l'ai précédemment indiqué, des formes blanches, non albinos, qui sont dominantes. C'est le cas des poules blanches que BATESON et Miss SAUNDERS ont croisées avec des races brunes. CORRENS a montré que les fleurs blanches sont dominantes dans les croisements entre *Pelargonium* jaune et blanc. Les chevaux blancs et les ours blancs sont également dominants. Ces différences de comportement d'un même caractère phénotypique sont assez fréquentes (1).

---

(1) Les coulants d'*Hieracium pilosella* sont dominants, ceux d'*Hieracium flagellare* sont au contraire récessifs. TSCHERMAK a montré que, suivant les races de blés, c'est tantôt la forme courte des épis, tantôt la forme longue qui est dominante. Chez les Rongeurs, on connaît des facteurs de panachure qui sont récessifs et d'autres qui sont dominants. Les vers à soie d'Italie, à cocons jaunes, sont dominants par rapport à la race chinoise à cocons blancs, mais récessifs par rapport à une autre race blanche, originaire de Bagdad. Les fleurs bleues dominent, en général, sur le caractère rouge (*Matthiola*, *Lathyrus*, *Salvia*), mais c'est, inversement, le rouge qui domine sur le bleu chez *Primula sinensis*.

Il n'y a aucune règle générale, et par suite aucune interprétation chimique ou physiologique qui puisse être basée sur la nature des caractères en présence. La dominance résulte sans doute d'interactions entre facteurs dont la nature nous échappe.

A la suite d'expériences de croisements entre papillons, STANDFUSS (1910) avait cru remarquer que les caractères dominants étaient ceux qui étaient les plus anciens phylétiquement. Outre qu'il est impossible généralement de savoir avec certitude quel caractère est le plus ancien, il est toute une série de faits qui montrent l'absence de valeur de cette prétendue loi. Il est hors de doute que les chiens bassets représentent une race secondaire, dérivée du type normal ; cependant le type basset se comporte comme dominant. Il en est de même des formes compliquées de crêtes chez les poules, de l'absence de cornes chez les bovidés, de la tête en capuchon des canaris, des plumes soyeuses chez la poule, des poils en rosettes chez le cobaye, qui sont incontestablement des caractères apparus chez les formes domestiquées et sont cependant dominants par rapport au type sauvage. Il est aussi, chez l'homme, de nombreuses maladies ou malformations dominantes que l'on ne peut évidemment considérer comme des caractères primitifs.

DAVENPORT (1, 1906) a émis l'hypothèse que les caractères dominants seraient ceux qui représentent le plus haut degré de développement. Seraient dominants les caractères positifs sur les négatifs, par exemple la pilosité sur l'état glabre, la pigmentation sur l'albinisme ; contrairement à l'idée de

Standfuss, les caractères les plus récents, par suite les plus évolués, domineraient les plus anciens. Cependant les poules sans queue, les escargots sans bandes (caractères négatifs) dominent les caractères positifs correspondants ; les fleurs péloriques, plus récentes, sont récessives par rapport aux fleurs normales. Les maladies héréditaires sont, suivant les cas, dominantes ou récessives. La réalité est que la dominance n'a rien à faire ni avec la nature du caractère, ni avec son ancienneté, ni avec son degré d'évolution, d'ailleurs si difficile à apprécier.

*
**

La dominance est fréquemment *incomplète*, les hybrides ayant bien, *grosso modo*, le type dominant, mais manifestant, dans une certaine mesure, l'action du gène récessif qui se trouve dans leur formule génotypique. Lorsque, par exemple, on croise un lapin panaché à dessin hollandais avec un lapin à robe uniforme, les hybrides F_1 sont uniformes, mais présentent cependant derrière la tête une tache blanche qui permet de reconnaître les hétérozygotes (Hurst, 2, 1905). Dans le croisement entre cobayes agouti uniformes et panachés tricolores, les individus F_1 sont agouti uniformes, mais ont parfois une raie blanche sur le front (A. Pictet, 1922). Les hybrides, issus du croisement entre rat gris sauvage et rat panaché à capuchon, sont gris, mais avec un peu de blanc sur la poitrine (Mac Curdy et Castle. 1907) (1).

(1) Dans les croisements entre Poules italiennes blanches et individus de race brune, les F_1 sont blancs, mais souvent

Ces faits se rattachent directement à un autre type hybride, celui de l'hybride en mosaïque où les deux caractères parentaux se rencontrent côte à côte, parfois avec la même intensité, sur les individus hétérozygotes. De semblables *formations en mosaïque* ont été observées par NAUDIN, à la suite de croisements entre espèces ou races végétales. Les hybrides *Mirabilis jalapa* à fleurs rouges × fleurs blanches peuvent porter à la fois des fleurs rouges, des blanches et des fleurs panachées des deux couleurs. Lorsqu'on croise *Datura stramonium* à fruits épineux avec *D. lævis* à capsules lisses, les hybrides ont généralement des capsules épineuses, bien qu'à épines un peu plus courtes, mais dans quelques cas on peut observer les deux caractères côte à côte, sur le même fruit (1). Dans un croisement entre maïs à grains lisses et à grains ridés, CORRENS a constaté que, sur 13.772 grains F_1 lisses, 12 présentaient un albumen en mosaïque, en partie lisse, en partie ridé.

Les hybrides, que DAVENPORT obtint en faisant

avec quelques plumes colorées. De même, les enfants, issus d'unions entre Européens à cheveux plats et nègres à cheveux crépus, ont les cheveux crépus, mais présentent parfois une mèche de cheveux plats.

(1) L'aspect en mosaïque peut résulter soit d'un changement dans les valences réciproques des gènes en présence, soit plutôt d'une véritable disjonction des facteurs allélomorphes au cours de divisions somatiques. De nombreux faits parlent en faveur de cette dernière hypothèse. On connaît des hybrides végétaux qui donnent parfois des bourgeons reproduisant seulement le caractère récessif et les graines provenant de tels rameaux sont pures. (Voir : *La Variation*, p. 117-122 et p. 136-142.)

féconder des poules cochinchinoises noires par un coq italien blanc, étaient assez dissemblables : 10 étaient blancs, 7 étaient noirs et 7 avaient un plumage en mosaïque, formé de taches noires et blanches.

En croisant deux races française et japonaise de vers à soie, dont les larves sont dans l'une blanches, dans l'autre striées de bandes transversales, TOYAMA (1907) obtint des hybrides en mosaïque, dont les larves étaient uniformément blanches d'un côté et rayées de l'autre.

La mosaïque n'apparaît souvent qu'à l'échelle microscopique. Ainsi, les cristaux d'oxalate de chaux d'*Hyoscyamus niger* sont isolés; ceux d'*H. pallidus* sont groupés en mamelons. HARTWICK a montré que l'hybride entre les deux espèces renferme côte à côte des cristaux des deux catégories. Les hybrides entre *Vitis æstivalis* et *V. labrusca* présentent sur la même feuille des stomates du type paternel, d'autres du type maternel et aussi quelques formes intermédiaires.

Lorsqu'il n'y a aucune dominance, les hybrides ont un aspect *intermédiaire* entre ceux des parents. Ce type se rencontre dans certains croisements entre races de maïs. Un exemple classique concerne les résultats du croisement entre *Mirabilis jalapa* à fleurs rouges et une certaine race à fleurs blanches. Les hybrides ont des fleurs roses. Les deux gènes allélomorphes agissent donc parallèlement et déterminent l'apparition d'une couleur plus ou moins intermédiaire. Il est essentiel de noter que cet état intermédiaire ne signifie nullement un mélange, une fusion de gènes, car les hybrides roses F_1, croi-

sés entre eux, montrent une dissociation typique à la F_2 qui est composée de 1 rouge : 2 roses : 1 blanc (1).

Un cas très intéressant est celui que A. GAUTIER (1911) a cité à propos de la matière colorante des diverses races de vigne. La race de vigne Aramon a une matière colorante dont la formule chimique est $C^{46}\ H^{36}\ O^{20}$; la race Teinturier possède la matière colorante $C^{44}\ H^{40}\ O^{20}$ L'hybride, appelé petit Bouchet, possède un pigment, dont la formule $C^{45}\ H^{38}\ O^{20}$ est intermédiaire entre les formules des matières colorantes des deux parents.

COUTAGNE (1902), en croisant des vers à soie de la race Chang-Haï, à cocons blancs, avec une autre race à cocons jaunes, obtint des hybrides qui filèrent un cocon de teinte intermédiaire, jaune paille. Lorsqu'on croise une drosophile normale à ailes grises et corps fauve, avec une drosophile de la race ébène, dont les ailes et le corps sont noirs, les hybrides ressemblent au type normal, mais ont cependant les ailes et le corps un peu plus sombres (T.-H. MORGAN). De même les hybrides entre drosophiles à œil rond et à œil « barred » ont un aspect intermédiaire.

---

(1) Dans le croisement entre *Hyoscyamus niger* à fleurs jaunâtres, rayées de violet, et *H. niger pallidus* à fleurs blanc verdâtre, uniformes, les hybrides ont des pétales plus faiblement veinés et ne renfermant que la moitié de la quantité de pigment (anthocyane) que l'on rencontre chez *H. niger* (CORRENS). L'hybride entre *Phaseolus multiflorus* et *Ph. vulgaris nanus* a des pétales dont les vacuoles renferment un suc cellulaire rouge clair, intermédiaire entre les sucs incolore et rouge écarlate des parents (DE VRIES).

Souvent, l'état plus ou moins intermédiaire des hybrides ne peut être décelé que par un examen approfondi. Ainsi, quand on croise des drosophiles à ailes longues, avec une race à ailes plus courtes, dite miniature (fig. 9), les F_1 paraissent avoir les ailes longues, comme l'un des parents. Cependant Lutz (1913), en étudiant biométriquement la longueur des ailes par rapport à celle d'autres parties du corps, a pu montrer que les ailes des hybrides sont un peu plus courtes que dans le type normal. De même les hybrides, entre races d'*Antirrhinum* à fleurs rouges et à fleurs jaune ivoire, ont des fleurs rouges, mais un examen colorimétrique montre que l'hétérozygote est plus faiblement coloré que le parent rouge (Correns). Lorsqu'on croise un *Antirrhinum* à fleurs zygomorphes avec une race à fleurs radiaires, les F_1 ont le type zygomorphe, mais la lèvre supérieure est un peu plus petite que dans le type pur. Il est assez probable que plus on examinera attentivement, et dans le détail, les caractères des hétérozygotes, plus les faits de dominance absolue paraîtront exceptionnels.

Un autre mode d'irrégularité dans l'aspect des hybrides est désigné sous le nom de *dominance inconstante*. Celle-ci s'observe à toutes sortes de degrés. Lorsque, par exemple, on croise des bœufs sans cornes Galloway avec une race pourvue de cornes courtes, les hybrides sont généralement sans cornes, mais un animal sur 20 ou 40 possède de petites cornes (Barrington et Pearson, 1906). Dans les croisements entre poules hyperdactyles Houdan et races à nombre normal de doigts, la F_1 se compose environ

de 73 hyperdactyles et de 27 normaux. Si l'hyperdactylie est apportée par une autre race, les hybrides sont hyperdactyles dans 96 p. 100 et ont l'aspect normal dans 4 p. 100 des cas. Il est vrai qu'il s'agit là de races dont les caractères ne sont pas absolument constants.

Les faits que je viens d'exposer suffisent à montrer que la dominance n'a rien d'absolu. L'hybride, renfermant dans ses cellules des gènes allélomorphes, susceptibles de conditionner des fonctionnements différents, présente un compromis plus ou moins net entre les deux types possibles de réalisation. Tantôt les deux fonctionnements sont compatibles et aboutissent à un aspect plus ou moins intermédiaire. Tantôt l'un des fonctionnements l'emporte régulièrement sur l'autre et tend à déterminer la réalisation d'un seul caractère, le caractère dominant. Tantôt, pour des raisons inconnues, d'après l'ordre des réactions par exemple, un fonctionnement l'emportera dans la plupart des individus, le fonctionnement opposé dans quelques autres et l'on observera le type de dominance inconstante.

*
**

Si l'on considère l'aspect présenté par l'hybride comme la résultante de deux fonctionnements dissemblables, susceptibles d'entrer en concurrence, il est évident que le résultat final doit pouvoir être modifié suivant les circonstances dans lesquelles les cellules sont appelées à vivre. On connaît quelques exemples montrant que le type des hybrides peut

être modifié en fonction de l'âge. Des souris hybrides, provenant de croisements gris × blancs, sont grises pendant leur jeunesse, mais présentent parfois, en vieillissant, un blanchîment qui n'est d'ailleurs pas comparable au blanchîment par sénilité que l'on peut observer chez les souris de race grise pure. Les hybrides entre le chardonneret et le serin ont d'abord à l'état jeune le type du chardonneret, mais présentent un aspect intermédiaire lorsqu'ils arrivent à l'état adulte. Les chevaux hybrides sont bruns à l'état de poulains et ne deviennent gris que plus tard, tandis que les gris purs le sont dès la naissance. Les hybrides entre poules soyeuses blanches et race italienne sont d'abord blancs, puis avec l'âge se colorent quelque peu.

Il semble qu'en plaçant les hybrides dans des conditions extérieures suffisamment dissemblables, on devrait pouvoir déterminer des modifications de leur aspect phénotypique. Malheureusement, il n'a pas été fait de recherches systématiques dans ce sens. TOWER (1910) a cependant signalé un fait de cet ordre, mais dont la signification est très douteuse.

Un cas plus intéressant est relatif à l'aspect des hybrides entre *Antirrhinum* rouges et blancs : cultivés à la lumière et au froid, ils sont plus près du rouge ; maintenus à l'ombre et au chaud, ils sont plus proches du blanc. Il importe cependant de distinguer entre l'action des conditions extérieures sur le caractère manifesté par l'hybride (phénotype) et l'action que ces conditions pourraient avoir sur les potentialités des gènes eux-mêmes (génotype). En supposant que l'on arrive, dans un hybride, à

faire se manifester exclusivement le caractère récessif, par l'action de certaines conditions extérieures, on ne pourrait penser que le gène dominant a été vraiment affaibli ou le gène récessif exalté que si ces nouvelles relations se maintenaient dans la descendance, en l'absence des conditions qui les ont provoquées.

La plupart des généticiens envisagent les propriétés de dominance et de récessivité comme inhérentes aux facteurs eux-mêmes. Ceux-ci n'auraient pas, l'un par rapport à l'autre, la même puissance, la même valence. La dominance, manifestée dans un hybride, traduirait la prévalence du facteur dominant sur le gène récesssif. L'aspect intermédiaire des hybrides correspondrait à des valences égales ou très voisines des deux facteurs allélomorphes. Il serait, semble-t-il, plus exact de considérer la dominance comme résultant des relations entre les deux fonctionnements cellulaires dissemblables que tendent à déterminer les gènes allélomorphes, réunis dans l'hybride. Ces fonctionnements dépendant aussi des conditions, au sens le plus général du mot, dans lesquelles ils sont réalisés, on comprend que l'aspect phénotypique de l'hybride puisse être modifié en fonction de l'âge, des circonstances extérieures et de la constitution de l'ensemble du patrimoine héréditaire. En ce qui concerne cette dernière éventualité, il est possible de citer quelques exemples particulièrement nets. L'œil rouge de la drosophile est habituellement dominant sur l'œil blanc au point que l'hybride a l'œil aussi rouge que le parent coloré. Cependant Morgan et Bridges (1913) ont montré que

la présence d'autres gènes récessifs affaiblit la valence du facteur rouge, si bien que l'œil de l'hybride est un peu plus pâle. De même, le facteur « aile tronquée » est dominant, par rapport au caractère normal, dans la race de drosophile à corps noir; il est au contraire récessif dans la race à corps gris (MORGAN).

*
**

L'idée d'un changement réciproque de valence des gènes allélomorphes ne peut d'ailleurs être envisagée que si l'on admet que les deux facteurs dominant et récessif ont tous deux une existence matérielle réelle, c'est-à-dire représentent deux états différents d'une certaine condition interne. Or, il s'en faut de beaucoup que cette conception, qui est la plus naturelle, soit adoptée par la plupart des généticiens. La majorité d'entre eux se sont en effet ralliés pendant longtemps à une théorie, due à BATESON et Miss SAUNDERS (1902), et qui témoigne d'une compréhension si naïve des phénomènes que l'on ne peut que difficilement pénétrer les raisons de son extraordinaire fortune.

Dans la représentation symbolique des caractères mis en présence dans un croisement, les généticiens ont l'habitude de désigner le caractère dominant par une majuscule et l'allélomorphe récessif par la lettre minuscule correspondante : $A \times a = Aa$. On dit aussi couramment que le gène A, s'il conditionne par exemple un pigment noir, détermine la présence du caractère, tandis que le gène *a* correspond à

l'absence de ce caractère. On ne fait qu'exprimer, dans un langage symbolique et commode, ce que l'observation permet de constater.

La théorie, dite de *présence-absence*, formulée par BATESON et Miss SAUNDERS, indiquée déjà par CORRENS (1902), a une toute autre signification. Les auteurs, ayant remarqué que dans beaucoup de cas les caractères allélomorphes consistent dans la présence ou l'absence d'une particularité (poils, absence de poils ; couleur, absence de couleur ; cornes, absence de cornes, etc...), ont été conduits à supposer que le caractère *positif*, dominant, serait lié à la présence d'une particule matérielle, d'un facteur, tandis que l'allélomorphe *négatif*, récessif, résulterait de l'absence de cette particule. Par suite, l'hybride n'aurait pas deux facteurs A et *a*, mais seulement le facteur A, tandis que le parent dominant posséderait ce facteur deux fois, A A. Le parent récessif en serait complètement dépourvu. En 1906, HURST, élève de BATESON, montra que, sur 44 croisements, 41 se laissaient expliquer par cette hypothèse. En 1909, BATESON conclut à sa valeur universelle. Les auteurs américains qui ont adopté ce point de vue appellent *duplex* le parent A A, *simplex* l'hybride A *a* et *nulliplex* le parent récessif *a a*.

Cette conception n'est pas seulement un puéril jeu de mots ; elle apporte une précision dangereuse, parce que ne reposant sur rien. Elle aboutit à une représentation vraiment singulière de l'évolution.

Une première difficulté résulte du fait de la dominance de certains caractères négatifs. Ainsi l'absence de bandes sur la coquille est dominante chez l'es-

cargot, l'absence de cornes chez le bœuf. Mais cette difficulté n'est pas faite pour embarrasser ceux des généticiens qui ont l'habitude de résoudre les problèmes à coup de verbalisme. Il suffit d'imaginer que l'absence du caractère n'est pas liée dans ce cas à l'absence d'un facteur, mais à la présence d'un facteur *inhibiteur*. Les escargots n'ont pas de bandes parce qu'ils posséderaient un facteur qui en empêche le développement ; les escargots à bandes présentent ce caractère parce qu'ils manqueraient du facteur inhibiteur. Il est à peine besoin d'ajouter que l'intervention de semblables facteurs inhibiteurs est une hypothèse purement gratuite, inventée exclusivement pour les besoins de la théorie.

Toute la conception repose en somme sur la distinction entre caractères positifs et caractères négatifs. Mais ne voit-on pas qu'elle est essentiellement verbale ? L'absence de bandes, caractère négatif, est-elle autre chose que la présence de l'uniformité, caractère positif, et la présence de bandes ne se peut-elle définir l'absence de cette uniformité ?

Comment comprendre, d'après cette théorie, que la dominance d'un caractère puisse être modifiée, supprimée et finalement renversée ? Enfin, s'il n'y avait pour un facteur d'autre alternative que d'être ou de ne pas être, l'évolution n'aurait pu consister qu'en une série de pertes factorielles, à partir d'un patrimoine initial très riche et finalement de plus en plus appauvri ; les êtres vivants ne pourraient être le siège que d'une évolution indéfiniment régressive et simplificatrice.

Pour éviter cette dernière difficulté, L. Plate a

formulé une conception différente. L'état récessif serait lié à un facteur fondamental, inactif. Ce facteur, sous l'influence d'un supplément (une enzyme probablement) passerait à l'état actif et déterminerait l'apparition du caractère correspondant. Le facteur fondamental serait phylétiquement plus ancien, le supplémentaire acquis secondairement : ceci expliquerait la possibilité d'une évolution progressive, par acquisition de caractères nouveaux.

L'hypothèse de PLATE n'a pas plus de fondement que celle de BATESON. Elle aboutit à des conséquences vraiment curieuses. Voici une maladie récessive : l'épilepsie. Son apparition résulte de la perte d'un supplément, tandis que l'état normal dominant correspond à la présence de ce supplément. Mais, puisque l'épilepsie correspond au « grundfactor » initial, il faudrait en conclure que l'humanité aurait été d'abord universellement et fondamentalement épileptique, avant d'acquérir le supplément qui lui a conféré l'état normal que nous avions la simplicité de croire primitif !

Il n'y a, en réalité, aucune raison de croire qu'il n'y a pour un facteur que deux alternatives, la présence ou l'absence, l'état dominant ou l'état récessif. Non seulement, comme le pense si justement T.-H. MORGAN, le facteur dominant et le récessif ne sont que deux états différents d'un même élément, mais un même facteur peut se présenter sous des états *allélomorphes multiples.*

Si l'on croise une drosophile à yeux rouges avec une race à yeux blancs, les deux caractères se comportent comme un couple allélomorphe typique, dans

lequel le blanc est récessif. Si l'on croise une mouche à œil rouge avec une mouche à œil éosine, les deux caractères forment encore un couple allélomorphe, éosine étant le caractère récessif. On pourrait supposer, pour expliquer ces faits, que l'œil rouge dépend de deux facteurs *A* et *B* et que le caractère blanc correspondrait à *Ba*, le caractère éosine à *Ab*. Dans ce cas, en croisant entre eux éosine et blanc, on devrait pouvoir reconstituer la formule *A B*, c'est-à-dire obtenir des hybrides rouges. (*A b* × *a B* = *A a B b*). Or, si on croise entre eux une ♀ éosine et un ♂ blanc, les hybrides F_1 sont éosine et la F_2 se compose de 3 éosine : 1 blanc.

Voilà donc trois couples de caractères : rouge × blanc, rouge × éosine, blanc × éosine, qui se comportent tous trois comme des couples allélomorphes monohybrides. La seule façon de comprendre ces faits est d'admettre que les caractères rouge, blanc, éosine, correspondent à trois états différents d'un seul et même facteur. Je montrerai plus loin, à propos des phénomènes de recombinaison, que cette interprétation a pu être directement vérifiée. On connaît d'ailleurs, chez la drosophile, d'autres caractères de l'œil, appelés cerise, chamois, sang, abricot, écru, ivoire, qui correspondent à autant d'états différents du facteur producteur des yeux blancs ou éosine, si bien que ce facteur est actuellement connu sous 8 états allélomorphes différents.

De nombreux autres facteurs allélomorphes multiples ont été découverts chez la drosophile, par exemple les séries ailes normales, « *vestigial* », « *strap* » et « *antlered* », les divers types d'œil rose, les cou-

leurs du corps, normale, suie et ébène, les abdomens normaux, jaunes et « *spot* ». Les autres espèces de drosophile ont également fourni plusieurs exemples du même mode de transformation multiple. TANAKA a montré l'existence de quatre facteurs allélomorphes chez *Bombyx mori*. BREITENBECHER (1921) a établi que les types de coloration tan, blanc, noir et rouge des élytres de *Bruchus quadrimaculatus* correspondent à quatre états allélomorphes d'un même gène. Il en est de même des yeux noirs, orange, clairs et ivoire d'un Hyménoptère, *Habrobracon brevicornis* (WHITING, 1921, 1926). Un grand nombre de cas d'allélomorphisme multiple ont été reconnus chez les végétaux, par exemple les mutations *pallida, carnella, carnea* et *rubella* qui modifient la coloration des fleurs d'*Antirrhinum majus* (BAUR, 6, 1912), les facteurs qui produisent les types de coloration vert, jaune, vert et jaune, des feuilles de l'Ancolie (*Aquilegia*). EMERSON (1911) a étudié trois races de pois : feuilles vertes et grains verts, feuilles jaunes et grains jaunes, feuilles vertes et grains jaunes, qui correspondent à l'action de trois facteurs allélomorphes. SHULL (3, 1911) a de même mis en évidence un triple système allélomorphe de facteurs de sexualité chez *Lychnis dioica*. Les expériences de GOLDSCHMIDT et de WITSCHI sur l'intersexualité (voir chap. XIX) ont également montré l'existence d'un grand nombre de facteurs de sexualité, ayant la valeur d'allélomorphes multiples. D'après CUÉNOT, qui a émis le premier la conception des états allélomorphes multiples chez la souris, les caractères gris agouti, gris à ventre blanc, noir, sont aussi des allélomor-

phes multiples. On trouvera d'ailleurs, dans le chapitre suivant, plusieurs exemples de ces transformations multiples chez les Mammifères.

Nous savons aujourd'hui, d'une façon certaine, qu'un même gène peut se présenter sous plusieurs formes différentes. Il n'y a donc plus lieu d'opposer d'une manière exclusive l'état dominant et l'état récessif, ni de considérer le second comme correspondant à l'absence du facteur considéré. Parmi les états allélomorphes d'un facteur, il en est qui sont dominants par rapport aux uns et récessifs par rapport aux autres. Ainsi, dans la bruche du pois, la coloration rouge des élytres domine noir qui domine blanc et les trois mutations sont elles-mêmes dominantes sur la couleur sauvage, *tan*.

Un même facteur est donc capable de subir plusieurs mutations constitutionnelles que l'on peut, à titre d'analogie, comparer à des modifications multiples de sa formule chimique (1). Il peut perdre une, deux, trois molécules ou posséder à l'état saturé une, deux, trois molécules à fonction acide, etc. Ce sont là des exemples théoriques permettant de comprendre l'existence d'états multiples pour un même facteur. Un même gène, pouvant se transformer de plusieurs manières, peut acquérir des constitutions qui seront dominantes ou récessives ; il peut donc apparaître aussi bien des variations nouvelles dominantes que des récessives et les possibilités d'évolution dans tous les sens deviennent considérables.

---

(1) Voir E. Guyénot, *La Variation*, chap. VII.

CHAPITRE VIII

L'ANALYSE DU PATRIMOINE HÉRÉDITAIRE

Sommaire. — Les gènes connus chez la souris : phénotypes et constitutions génotypiques. — Le patrimoine héréditaire des Rongeurs. — Les gènes chez Antirrhinum. — Les facteurs chez la drosophile. — Relation des caractères avec l'ensemble du patrimoine héréditaire. — Généralité des processus héréditaires factoriels.

De plus en plus, les généticiens ont été amenés à considérer les caractères comme dépendant des actions corrélatives d'un grand nombre de facteurs de catégories souvent différentes. Ces résultats complexes de l'analyse mendélienne, dont j'ai relaté précédemment les traits essentiels, apparaîtront dans toute leur netteté par la considération de quelques exemples concrets.

La souris est un des Mammifères les mieux connus, au point de vue des facteurs de pigmentation, grâce aux travaux de L. Cuénot (1, 2, 5, 8, 9, 1902-11), de Castle et Little (1, 1909), de Miss Durham (1, 2, 1908-11), de Hagedoorn (2, 1912), de Plate (1, 1910), pour ne citer que les plus fondamentaux. J'exposerai

les résultats qui se dégagent de l'ensemble de ces recherches, en suivant le magistral exposé qu'en a fait récemment CUÉNOT (11, 1928).

La coloration des poils et de l'iris chez la souris est liée à l'action de 5 facteurs identifiés dont 2 sont connus sous plusieurs états allélomorphes. Ce sont :

1° Un facteur *chromogène C*, dont la présence est nécessaire pour qu'une coloration quelconque puisse être réalisée ; c'est un facteur conditionnel. Ce gène a subi trois mutations, est donc connu sous quatre états allélomorphes multiples, appelés, C, C^{ch} C^{d}, et *c*. Sous la forme C^{ch} (chinchilla) il dilue la coloration des poils et des yeux qui deviennent rubis. A l'état C^{d} il exerce une action de dilution différente ; enfin, sous l'état *c*, il inhibe complètement la coloration des poils et des yeux : l'animal est alors albinos, c'est-à-dire blanc à yeux rouges.

2° Un facteur *myochromogène A*, qui conditionne, en présence de *C*, la coloration agouti ou grise de la souris sauvage. Les poils sont noirs à la base, jaunes au sommet et c'est le mélange de ces deux teintes qui donne l'apparence gris fauve du pelage. Ce facteur a subi 3 mutations dont deux sont dominantes par rapport à lui et dont l'autre est récessive. La mutation dominante *Ay* rend le pelage jaune ; la mutation *Aw* maintient le type agouti, mais le ventre est blanc et non jaune comme dans la forme sauvage. Sous la forme *a*, le facteur supprime l'apparition du jaune dans les poils, si bien que l'animal est noir et non gris.

3° Un facteur *phaïogène B* qui permet le plein développement du pigment noir. Il a subi une muta-

tion récessive *b* qui modifie le pigment et donne à l'animal une teinte brune (chocolat).

4° Un facteur d'*extension P* qui permet aussi le développement des pigments noir ou brun dans les poils et l'iris. Il est connu sous une forme récessive *p* qui dilue la couleur des poils et décolore l'iris, si bien que les yeux deviennent rouges.

5° Un facteur de *densité D* qui règle également l'intensité de la pigmentation des poils. Il a présenté une mutation *d* et, sous cette forme récessive, dilue les diverses couleurs conditionnées par les autres facteurs de pigmentation.

La souris sauvage a la formule *C A B P D ;* en combinant les divers états allélomorphes des facteurs *A, B, P* et *D*, on obtient 32 formules génétiques différentes correspondant à divers types de coloration, à condition que le gène *C* soit toujours présent :

Yeux foncés (*P*)			**Yeux rouges** (*p*)
	Etats allélomorphes de A		
Agouti sauvage	CABPD	Fauve	CABpD
Agouti ventre blanc	CA*w*BPD	Fauve	CA*w*BpD
Noir	C *a*BPD	Noir dilué (lilas)	C*a*BpD
Jaune	CA*y*BPD	Jaune	CA*y*BpD
	Remplacement de B par b		
Agouti cannelle	CA*b*PD	Fauve	CA*b*pD
Ag. can. à ventre blanc	CA*wb*PD	Fauve ventre blanc	CA*wbp*D
Brun (chocolat)	C*ab*PD	Café au lait	C*abp*D
Jaune d'or	CA*yb*PD	Jaune	CA*ybp*D
	Remplacement de D par d		
Agouti dilué (argenté)	CABP*d*	Gris pâle	CABp*d*
?	CA*w*BP*d*	?	CA*w*Bp*d*
Noir dilué (bleu)	C*a*BP*d*	Bleu pâle	C*a*Bp*d*
Crème (jaune pâle)	CA*y*BP*d*	?	CA*y*Bp*d*
	Remplacement de B *par b dans la série d*		
Agouti cannelle argenté	CA*b*P*d*	Cannelle pâle	CA*bpd*
Cannelle pâle	CA*wb*P*d*	Cannelle pâle	CA*wbpd*
Brun clair	C*ab*P*d*	Champagne argenté	C*abpd*
Jaune dilué	CA*yb*P*d*	?	CA*ybpd*

Si, dans l'une quelconque de ces diverses races, le facteur conditionnel *C* est remplacé par son allélomorphe *c*, la pigmentation ne se développe pas ; la souris est alors blanche à yeux rouges, l'absence de pigment dans l'iris permettant d'apercevoir par transparence la couleur rouge du fond de l'œil. On voit immédiatement qu'il y a 32 types possibles de ces albinos qui ont tous le même aspect phénotypique mais correspondent à autant de formules génotypiques différentes. La souris peut avoir dans son patrimoine héréditaire ce qu'il faut pour produire des pigments jaune, gris, noir, brun, jaune dilué, gris dilué, etc. ; ces facteurs ne peuvent manifester leur action : ils sont à l'état cryptomère. L'albinisme est donc un masque phénotypique qui peut celer les constitutions génotypiques les plus diverses. Ce n'est que par une série de croisements d'essai que l'on peut arriver à connaître la formule génétique d'un albinos.

Si, d'autre part, le facteur *C* est remplacé par son autre allélomorphe C^{ch}, on obtient un nouveau groupe de 32 types de pigmentation caractérisés par un mode spécial de dilution des couleurs. Ainsi, les animaux de formule C^{ch} ABDP sont de type chinchilla (dos gris argenté, ventre très clair, yeux rubis sombre). Quelques-uns seulement des 32 types possibles sont connus.

Enfin, si C est remplacé par C^{d} on obtient encore 32 types de coloration, appartenant à un autre mode de dilution ; c'est ainsi que les souris C^{d} ABPD sont d'abord blanches puis deviennent brunâtres et ont

des yeux à peine moins sombres que ceux de la forme sauvage.

Etant données les 32 races que l'on peut prévoir pour chacun des quatre allélomorphes du facteur *C*, on voit que les facteurs de pigmentation connus chez la souris permettent d'envisager 128 constitutions génotypiques *homozygotes* différentes. Ce nombre devient beaucoup plus élevé si l'on considère que chacun de ces 128 types peut être hétérozygote pour 1, 2, 3, 4 ou 5 facteurs de coloration.

La leçon qui se dégage de cet exposé sommaire, c'est qu'il n'y a aucun caractère de description qui corresponde à l'action spécifique d'un seul gène. Le type de coloration résulte toujours de la collaboration de 5 facteurs qui interviennent chacun pour une part dans le caractère réalisé. Si, par exemple, le gène *a* produit un pelage et des yeux noirs lorsqu'il est en présence de *C B P* et *D*, le pelage devient lilas et les yeux sont rouges lorsqu'il collabore avec *CBD* et *p*. En présence de *CbPD*, il conditionne une coloration brune qui vire au café au lait si, dans cette formule *P* est remplacé par *p*. Lorsque, dans la formule *CaBPD*, on substitue *d* à *D*, la coloration devient bleue et si, en même temps on remplace *P* par *p*, les deux facteurs de dilution additionnent leurs effets : la couleur est alors bleu pâle et les yeux deviennent rouges. On saisit nettement, par ces exemples, que les gènes ne sont pas représentatifs de telle ou telle coloration, mais interviennent simplement comme des facteurs — au sens algébrique du mot — susceptibles d'additionner leurs effets. C'est ainsi que si l'on réunit deux facteurs d'affaiblissement de la

coloration, tels que c^d et p, dans une constitution c^dABpD, l'animal, bien qu'ayant le gène agouti, reste blanc à yeux rouges et ne se distingue en rien phénotypiquement d'un albinos c.

L'aspect du pelage dépend encore d'autres facteurs de répartition dont la présence conditionne la panachure, c'est-à-dire la juxtaposition d'aires colorées et de plages blanches. On connaît deux types génétiquement différents de panachure. Le premier correspond à un gène S qui, sous sa forme dominante, entraîne le développement d'une coloration uniforme tandis que son allélomorphe récessif s fait apparaître la panachure. Dans les croisements entre souris uniformes et souris panachées, l'uniformité se comporte donc comme dominante. Le deuxième type dépend d'un autre facteur W, qui, sous sa forme dominante, détermine la panachure et, sous son état récessif w, permet l'apparition d'un pelage uniforme. Il y a donc deux modes de panachure, l'une étant récessive, l'autre dominante par rapport à l'uniformité. Ces facteurs agissent indépendamment des facteurs de coloration proprement dits, si bien qu'il y a des panachés d'agouti, de noirs, de jaunes, de bleus, de crème, etc...

En résumé, l'aspect du pelage de la souris dépend: 1° d'un facteur conditionnel de coloration C ; 2° d'un facteur de développement de la matière pigmentaire (A et ses allélomorphes) ; 3° d'un second facteur de pigmentation (B) ; 4° de deux facteurs d'intensité (P et D) ; 5° de facteurs de répartition (S et W), en tout 7 gènes. Ce sont là du moins ceux qui sont connus, mais rien n'empêche de penser que de nombreux

autres facteurs jouent aussi un rôle dans la pigmentation de la peau et des yeux. Nous ne pouvons, en effet, identifier un gène que dans la mesure où il a subi au moins une mutation, permettant de comparer deux races et d'opposer, dans les croisements, les deux états allélomorphes de ce facteur. Si nous supposons qu'un autre gène X intervient dans la pigmentation, nous serons incapables de mettre son action en évidence tant qu'il n'aura pas subi de changement d'état ; les souris de toutes les races connues, ayant toujours ce gène X sous la même forme, se comporteront toutes de la même manière relativement à lui et son action ne pourra même pas être soupçonnée. Par contre, si un jour ce gène X est muté en *x*, on verra apparaître un nouveau caractère de pigmentation qui permettra, par comparaison des souris *X* et *x*, de préciser et son existence et son mode d'activité. C'est dire que l'analyse génétique de la constitution du patrimoine héréditaire d'une espèce n'est jamais terminée.

En dehors des facteurs de coloration que j'ai seuls considérés avec quelque détail, on connaît chez la souris un certain nombre d'autres gènes en rapport avec des particularités différentes. Ainsi un facteur V règle le développement des canaux semi-circulaires du labyrinthe et, par suite, l'équilibre et la démarche ; il est connu sous deux formes : *V* (labyrinthe normal, démarche normale) ; *v* (labyrinthe défectueux, souris valseuses). D'autres gènes sont en relation avec l'apparition des poils (souris poilues ou nues), la longueur des poils (poils courts ou type angora), le développement des bâtonnets dans la rétine (sou-

ris normales ou aveugles), la présence de la queue (souris à queue ou anoures), la forme de cet organe (souris à queue droite ou coudée), la dimension des oreilles externes (souris à oreilles longues ou courtes), le développement du tibia, le taux du sucre dans le sang, etc... (1).

*
**

Si maintenant nous comparons les résultats de l'étude des facteurs de pigmentation chez la souris avec ceux qui ont été obtenus chez d'autres Rongeurs, nous ne manquerons pas d'être frappés par la très grande similitude des actions génétiques en jeu.

On connaît chez le lapin 7 facteurs de coloration (HURST, 2, 1905 ; CASTLE, 1909, 1925 ; PUNNETT, 1, 1912, etc...). Tout d'abord un facteur conditionnel C qui joue le même rôle que chez la souris. Son allélomorphe *c* détermine l'albinisme.. Il a présenté deux autres mutations c^h et c^{ch}. Le facteur c^h caractérise les lapins de race Himalaya qui sont blancs avec du pigment aux extrémités (oreilles, nez, pieds, queue). Ce facteur n'exerce son action inhibitrice sur la pigmentation que dans certaines conditions de température. Par suite du refroidissement du nid pendant l'hiver, les jeunes présentent souvent une pigmentation générale sale de leur première fourrure. SCHULTZ (1918-22-25) et LENZ (1923) ont montré que les adultes peuvent développer du pigment en d'autres par-

(1) Voir E. GUYÉNOT : *La Variation*, chap. V.

ties du corps, lorsque les animaux ont été rasés et qu'ils sont maintenus au froid pendant la repousse du poil. Il est vraisemblable que c'est parce que les extrémités ont une température plus basse que celle du reste du corps qu'elles présentent normalement des poils colorés. Nous avons ici un bon exemple de la collaboration des facteurs internes et des facteurs externes dans la réalisation d'une particularité morphologique.

Le facteur c^{ch} détermine comme chez la souris le type chinchilla : le pelage a une coloration affaiblie, gris perle et c'est le pigment jaune qui est le plus affecté. L'ordre de dominance relative de ces quatre allélomorphes multiples est C, c^{ch}, c^{h}, c.

On retrouve, chez le lapin, le facteur agouti A qui conditionne le pelage gris sauvage ; les poils sont noirs avec une bande jaune intercalaire. Ce facteur a subi deux mutations : *at* (dos noir, ventre blanc, jaune sur les bords : type black et tan) et *a* (poils uniformément noirs). On connaît aussi le facteur B et son allélomorphe récessif *b* qui remplace le noir par le brun.

Il existe semblablement un facteur de dilution D qui, sous la forme *d*, transforme le noir en bleu, le brun en lilas, le jaune en crème, le gris en gris bleu.

On connaît, chez le lapin, un facteur d'extension du noir qui n'a pas d'équivalent chez la souris. Sous sa forme E, présente dans la forme sauvage, il permet le développement du noir dans les poils et les yeux. Il a présenté trois mutations *Ed*, *ej* et *e*. Chez les animaux *ej*, les poils sont jaunes avec très peu de noir (type japonais) ; le facteur *e* limite l'ap-

parition du noir à l'iris, si bien que les lapins sont alors jaunes à yeux noirs.

Enfin, on a identifié chez le lapin deux facteurs de panachure correspondants aux dessins dits hollandais et anglais et un facteur particulier de coloration *V* qui produit le type blanc de Vienne.

Le cobaye possède aussi les facteurs *C*, *A*, *B* et *E*, ou du moins des facteurs qui agissent de la même manière que les gènes homonymes de la souris ou du lapin. Le facteur conditionnel *C* a subi quatre mutations *ck*, *cd*, *cr* et *ch*. Par contre, la mutation *c* est inconnue, si bien qu'il n'y a pas de véritables cobayes albinos. Les animaux *ck* ont un pigment noir dilué, les *cd* sont encore plus pâles ; les *cr* ont les yeux rouges et rappellent le type chinchilla ; enfin les *ch* sont des cobayes Himalaya ayant le pelage blanc sauf une petite quantité de pigment dans les extrémités, ce qui donne un aspect brun sale au nez, aux oreilles, aux pattes. Ce sont ces derniers animaux qui sont généralement désignés à tort sous le nom de cobayes albinos.

Le facteur *A* (agouti, coloration sauvage, ventre blanc) est connu sous deux autres états allélomorphes : *ati*, où le ventre est coloré comme les flancs ; *a* qui produit le pelage noir. Sous sa forme récessive *b*, le facteur *B* détermine la coloration brune.

Le facteur d'extension *E* agit comme chez le lapin; sous la forme *et*, il restreint l'extension du noir et l'animal présente une mosaïque de noir et de jaune (carapace de tortue) rappelant le type japonais du lapin. La mutation *e* empêche l'apparition du noir dans les poils : l'animal est alors jaune à yeux noirs.

Dans sa revue récente, CASTLE (9, 1925) indique que le facteur général de dilution D est inconnu. Cependant PICTET élève dans mon laboratoire depuis plusieurs années des cobayes ayant un facteur de dilution qui transforme indifféremment l'agouti en fauve pâle, le noir en brun noirâtre, le jaune en crème.

On connaît encore, chez le cobaye, des facteurs de panachure, de longueur du poil (type angora) et des facteurs en rapport avec le mode d'insertion des poils (type en rosettes).

Les études de génétique sur le rat (BATESON, 1, 1903 ; DONCASTER, 1, 1905 ; MUDGE, 1, 2, 1908 ; IBSEN, 1920) ont montré que l'on retrouve aussi, chez cet animal, un certain nombre des gènes communs aux autres Rongeurs: le facteur conditionnel *C* avec ses allélomorphes *cr* et *c* (albinisme) ; le facteur agouti *A* et son allélomorphe *a* (noir) ; le gène *P* et sa forme récessive *p* qui dépigmente l'iris (yeux rouges), un facteur de panachure *s*, etc...

Cet exposé succinct montre combien les patrimoines héréditaires de ces quatre Rongeurs montrent de similitude dans leurs constitutions factorielles. Il semble bien que plusieurs gènes soient communs à tous ; d'autres ne sont connus que dans une ou deux espèces, mais il est possible que de nouvelles mutations permettent dans l'avenir d'en reconnaître l'existence dans celles qui paraissent en être dépourvues. Les ressemblances constatées indiquent non seulement la présence de gènes identiques ou très semblables, mais encore celle de processus fondamentalement comparables dans les réactions métaboliques géné-

rales ou locales qui conditionnent la production et la répartition des matières pigmentaires.

***

Un des cas les mieux connus pour les végétaux est celui relatif à la pigmentation des fleurs chez *Antirrhinum* (Baur, 1, 1907, 4, 1910, Lotsy, 2, 1912, etc.). Baur distingue les gènes suivants : 1° un facteur conditionnel *B*, nécessaire pour la production de toute coloration ; son allélomorphe *b* entraîne l'albinisme et une croissance ralentie ; 2° un facteur *C* qui produit une teinte ivoire ou blanc jaunâtre des fleurs ; 3° un facteur *F*, producteur d'anthocyane qui donne des fleurs rouges (en présence de *B*) ; 4° un facteur transmutateur *A* qui modifie le ton rouge ; 5° divers facteurs d'intensité qui modifient l'intensité du rouge ; 6° trois facteurs de répartition *D*, *S* et *X* ; 7° un facteur transmutateur qui modifie la couleur rouge en donnant l'aspect *picturatum*. Les plantes *B c f* ont des fleurs jaunes, les *BCf* des fleurs ivoire, les *B Fc* sont rouges sur fond jaune et les *BFC* rouges sur fond ivoire. Toutes les plantes *b* ont des fleurs blanches et il y a des blancs de jaune, d'ivoire, de rouge. Sur ces types fondamentaux se greffent de nombreuses variations, dépendant des facteurs d'intensité, de transmutation et de répartition.

On connaît, en outre, un grand nombre de facteurs en relation avec la forme des fleurs, la fécondité, la forme ou la coloration des feuilles et des cotylédons, etc.. ; j'en ai examiné quelques-uns dans un autre

ouvrage (1). La coloration des pétales dépend, pour une part, d'un gène connu sous quatre états allélomorphes *Pal* 1, *Pal* 2, *Pal* 3, *Pal* 4, qui déterminent respectivement les types appelés *pallida, carnella, carnea* et *rubella.* Ici encore, un caractère dépend de la collaboration de nombreux facteurs dont certains ont subi des mutations multiples.

*
**

L'organisme dont le patrimoine héréditaire est le mieux connu est incontestablement la mouche du vinaigre, *Drosophila melanogaster.* Entre les mains de Th.-H. MORGAN et de ses principaux collaborateurs, BRIDGES, STURTEVANT, MÜLLER (1915, 1925), les élevages de cette mouche ont donné naissance à près de 400 mutations dont la plupart ont engendré des races nouvelles stables. C'est ce qui a permis d'identifier un nombre considérable d'unités héréditaires. Sans doute, les mutations apparues ne correspondent pas à 400 gènes différents, car un certain nombre d'entre elles se rapportent à des états allélomorphes multiples d'un même facteur ; déduction faite de ces cas particuliers, le nombre des facteurs reconnus n'en est pas moins d'environ 300. Ceux-ci sont en relation avec la présence, la forme, la coloration des yeux, le développement, la forme et la structure des ailes (fig. 7), la coloration générale du corps, la forme et

(1) Voir E. GUYÉNOT, *La Variation*, p. 101-111.

l'ornementation de l'abdomen, le nombre, la structure et l'orientation des poils, le développement des pattes, la taille, la fécondité, la vitalité, la production de tumeurs héréditaires, etc...

Ayant consacré, dans un livre sur *la Variation*, tout un chapitre aux mutations de *D.melanogaster*, j'examinerai seulement ici, à titre d'exemples, quelques cas particuliers. La coloration rouge que présente l'œil dans la forme sauvage dépend de plus d'une vingtaine de facteurs dont les principaux peuvent être représentés par des symboles : *W, Bw, Cd, Cn, Ca, G, Ma, P, Pr, Pn, Pd, Rb, Sf, St, Se, V*, etc... Le facteur *W* a subi plusieurs mutations allélomorphes multiples ; il produit alors des yeux moins sombres à divers degrés, rose jaune sombre, rose transparent, rose jaunâtre pâle, blanc légèrement jaunâtre, jaune rosé, jaune rosé clair, incolore, qui correspondent aux mutations appelées abricot (*wa*), sang (*wb*), chamois (*wbf*), cerise (*wc*), écru (*wec*), éosine (*we*), ivoire (*wi*) et blanc (*w*).

Lorsque *Bw* est remplacé par son allélomorphe bw^1, l'œil devient brun rosé ; une autre mutation bw^2 produit un œil brun plus sombre. *Cd* muté en *cd*, donne l'œil cardinal, *cn* l'œil cinabre, *ca* un œil clairet. Le facteur *G* a subi trois mutations *g*1, *g*2, *g*3 qui donnent à l'œil une teinte grenat plus ou moins sombre. La mutation *ma* produit l'œil marron. Le facteur *P*, muté en *p*1, *p*3, *p*4, *p*5, conditionne une coloration rose plus ou moins intense. Les états récessifs *pr, pn, pd* des facteurs sauvages *Pr, Pn, Pd* produisent des colorations d'yeux appelées pourpre, prune et purpurin. La transformation du facteur *Rb*

en *rb* et *rb*^{2} donne l'œil rubis, celle de *Sf* en *sf* l'œil safranine, celle de *St* en *st* une teinte écarlate, celle

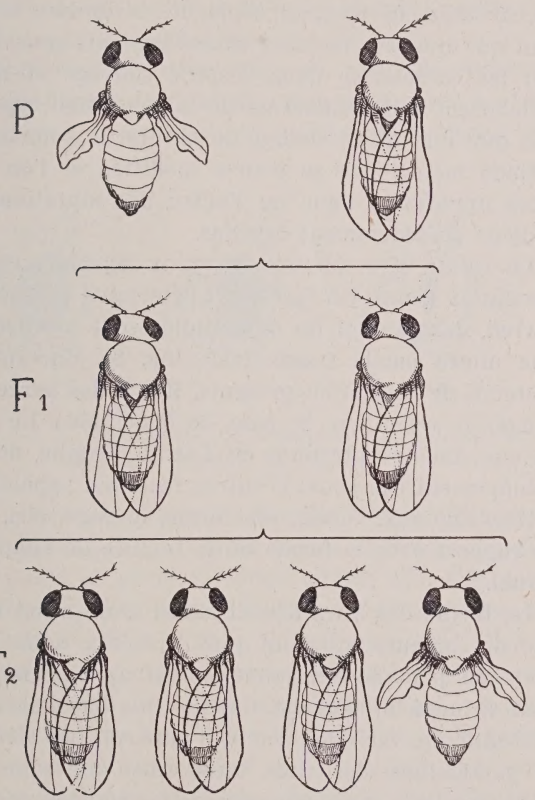


Fig. 7. — Schéma du croisement drosophile à ailes longues × ailes vestigial : monohybridisme (en partie d'après Morgan).

de *Se* en *se* l'œil sépia, très sombre, la mutation de *V* en *v* une coloration vermillon.

Pour qu'un œil ait la teinte rouge normale, c'est-à-dire pour qu'il ne soit ni abricot, ni blanc, ni éosine, ni brun, ni rose, ni sépia, ni vermillon, etc., il faut que tous ces facteurs soient présents sous l'état qui les caractérise dans l'espèce sauvage et qu'ils collaborent à la réalisation de la coloration typique. Dès que l'un d'eux change de nature, la somme des actions factorielles se trouve modifiée et l'on voit alors apparaître l'une ou l'autre des mutations de couleur précédemment décrites.

La forme et la texture des yeux dépend aussi de nombreux gènes. Un facteur *B* détermine le type œil barred, dans lequel les ommatidies sont localisées à une mince bande transversale (fig. 8). Suivant les facteurs de coloration présents, il y a des barred de rouge, de vermillon, de rose, de blanc, etc... Le gène *eyeless* amène l'atrophie ou l'arrêt complet de développement des yeux. D'autres facteurs, appelés facettes, rugueux, vernis, réniforme, losange, etc., sont en rapport avec la forme ou la texture de l'appareil visuel.

La forme des ailes dépend aussi d'un grand nombre de facteurs qui sont tous présents, sous l'état que l'on peut conventionnellement appeler normal, dans la mouche sauvage. Chaque fois que l'un d'eux présente une variation d'état, il apparaît une structure particulière des ailes. C'est ainsi que sont nées des mouches à ailes *tronquées* (ailes courtes, coupées carrément suivant une ligne légèrement dentelée), à ailes *rudimentaires* (ailes courtes, à section boursouflée), à ailes « ***beaded*** » (bord échancré), à ailes *miniature* (ailes normales, mais réduites dans toutes

leurs dimensions), à ailes *vestigial* (ailes réduites à des moignons avec atrophie des balanciers ; fig. 7), à ailes *ballonnées* (les deux faces ne sont pas accolées), à ailes *arquées, coudées,* etc... etc.

Toutes ces variations (fig. 9) sont devenues le point de départ d'autant de races pures qui, par les croisements, permettent de mettre en évidence les

Fig. 8. — 1, OEil normal de drosophile ; 2, œil réniforme (♀ hétérozygote) ; 3, œil barred.

gènes correspondants. Cet exemple illustre d'une façon frappante *le fait qu'un même caractère dépend d'une foule de facteurs.* Pour qu'une aile soit normale, c'est-à-dire pour qu'elle ne soit ni tronquée, ni rudimentaire, ni miniature, ni vestigiale, etc..., il faut que tous les facteurs correspondants se trouvent dans un certain état que nous appellerons normal. Chaque fois que l'un d'eux est modifié, il apparaît une structure particulière de l'aile. Ce type nouveau, croisé avec la forme normale, met en évidence l'existence d'*une différence factorielle* et tout se passe comme si la forme normale de l'aile dépendait d'un seul facteur. Mais, comme cette constatation se répète pour dix, douze, quinze types d'ailes

différents, considérés chacun isolément par rapport à l'état normal, cela veut dire que *la forme de l'aile dépend de l'action corrélative de tous ces facteurs* et sans aucun doute de beaucoup d'autres. On ne peut cependant pas dire de tous, car les facteurs en relation avec les yeux, par exemple, ne paraissent pas affecter la forme des ailes.

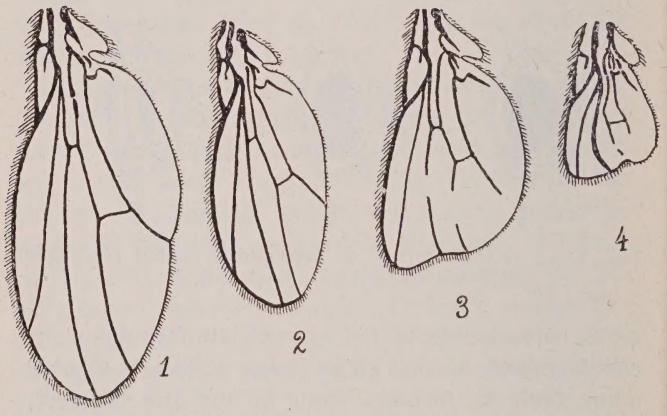


Fig. 9. — Différents types de mutations d'ailes de *Drosophila melanogaster* : 1, Aile normale ; 2, Aile miniature ; 3, Aile rudimentaire ; 4, Aile rudimentaire miniature (d'après Morgan).

Les généticiens américains ont obtenu de nombreuses races, nées par mutations, à partir d'élevages d'autres espèces de drosophiles, telles que *D. simulans*, *D.virilis*, *D.obscura*, *D.willistoni*, *D.funebris*, etc. L'étude de leurs constitutions factorielles a montré que nombre de gènes se retrouvaient dans plusieurs de ces espèces. C'est ainsi que le facteur *blanc* (*w*) a

été rencontré chez *D.melanogaster, obscura, virilis, hydei,* le gène *corps jaune* (*y*) dans *D.melanogaster, simulans, virilis, obscura* et *willistoni,* le facteur « *scute* » (absence de certains poils) dans *D.melanogaster, virilis, obscura* et *willistoni,* etc... Ces faits mettent en évidence, ainsi que nous l'avons déjà constaté dans le cas des Rongeurs, une très grande similitude dans la constitution du patrimoine héréditaire de ces espèces parentes.

*
**

Les premiers caractères envisagés par les généticiens étant surtout des particularités de pigmentation, quelques biologistes avaient pensé que les résultats de l'analyse mendélienne n'étaient valables que pour des caractères superficiels, d'ornementation (Le Dantec). On sait aujourd'hui qu'il y a des facteurs qui conditionnent, par eux-mêmes, la possibilité de vie des animaux. Les organismes peuvent vivre s'ils possèdent ces facteurs à l'état hétérozygote, mais, à l'état homozygote, ces facteurs entraînent la mort des individus (facteur X des souris jaunes, facteur déterminant chez les végétaux l'absence de chlorophylle, nombreux facteurs de cet ordre chez la drosophile). Ces facteurs sont dits *léthals.*

D'autres facteurs tiennent sous leur dépendance la fécondité ou la fertilité des organismes. Celles-ci dépendent non seulement des conditions du milieu, mais aussi de facteurs génétiques, comme l'ont établi les recherches de Pearl (1912), de Pearl et Surface (1, 1909), pour les poules. On peut ainsi sépa-

rer des races de fertilité différente. En réunissant par le croisement des facteurs paralysant la fécondité, on peut déterminer une véritable stérilité héréditaire, c'est-à-dire conditionnée par les gènes apportés par les deux parents. Les recherches de CASTLE et ses collaborateurs (1906), celles de HYDE (1914), de WENTWORTH (1914), sur les drosophiles, ont aussi montré que la fécondité et la fertilité dépendent de conditions génétiques.

Certains processus pathologiques, chez l'homme, étant transmis suivant les lois de MENDEL, révèlent l'existence de facteurs agissant sur l'ensemble du métabolisme (alcaptonurie, diathèse cystinique, certaines formes de diabète). On connaît aussi des malformations héréditaires, consistant dans des modifications du nombre ou de la forme des doigts, des variations des dents, des yeux, des perturbations du sens de l'équilibre, qui sont également liées à l'action de facteurs mendéliens.

On ne peut donc plus dire que les gènes ne sont en rapport qu'avec l'apparition de caractères ornementaux. Certains tiennent sous leur dépendance la réalisation de structures complexes (ailes, membres, œil, etc.), l'établissement de processus métaboliques, les possibilités de reproduction ou même de vie. Rien ne s'oppose donc à ce que les facteurs soient considérés comme l'état sous lequel se présente une part importante des conditions internes qui constituent, par leur ensemble, le patrimoine héréditaire d'un organisme.

LIVRE II

LA THÉORIE CHROMOSOMIQUE DE L'HÉRÉDITÉ

CHAPITRE IX

L'EXPLICATION CHROMOSOMIQUE DE LA SÉGRÉGATION

Sommaire. — Unités héréditaires et chromosomes. — Caractères des chromosomes. — Le noyau et la vie cellulaire. — Cytoplasme et noyau dans les gamètes. — Les chromosomes dans la caryocinèse, la réduction chromatique et la fécondation. — Disjonction des facteurs et séparation des paires chromosomiques. — Ségrégation indépendante des gènes et séparation indépendante des chromosomes.

C'est sur le phénomène de la ségrégation indépendante des couples factoriels qu'est basée l'existence des gènes en tant qu'unités propres, ou mieux en tant qu'éléments faisant partie d'unités différentes. Il est à peu près impossible, comme je le montrerai plus loin, d'essayer de se représenter cette ségrégation si régulière, si l'on admet que les facteurs sont des

substances chimiques, mélangées et brassées dans un suc cellulaire. Le phénomène devient facilement compréhensible si l'on essaye d'envisager les unités héréditaires comme correspondant à des parties, ayant une existence propre à l'*échelle morphologique*. Or, si l'on examine les cellules en voie de division, on voit qu'elles présentent, dans tous les organismes, des parties figurées provenant du noyau que l'on appelle les *chromosomes*.

Fig. 10. — Plaque équatoriale d'*Ascaris megalocephala bivalens*, montrant les 4 chromosomes.

Ces chromosomes ont des caractéristiques parmi lesquelles une des plus importantes est leur *constance numérique* dans chaque espèce animale ou végétale. On en compte 4 chez *Ascaris megalocephala bivalens* (fig. 10), 6 chez un puceron tel que *Phylloxera caryaecaulis*, 8 chez *Drosophila melanogaster* (fig. 11), 14 chez *Oenothera lamarckiana*, 26 chez *Rana temporaria*, etc... Ethel Browne Harvey (1916-1920) a publié un tableau de nos connaissances sur le nombre des chromosomes dans plus de 800 espèces animales. Le même travail a été fait pour les plantes par Ishikawa (1916) et porte sur plus de 680 espèces végétales. La notion de constance numérique repose donc sur un ensemble imposant d'observations cytologiques.

Une autre caractéristique des chromosomes est

qu'ils forment des *paires*. Cela n'est visible que dans certains cas favorables, où les chromosomes sont assez différents les uns des autres pour pouvoir être facilement identifiés. Ainsi, chez la drosophile, les 8 chromosomes forment 4 paires : 1 paire de chromosomes longs, 1 autre paire de chromosomes longs, 1 paire de chromosomes punctiformes et 1 paire de chromosomes en bâtonnets. De même, chez *Anasa*

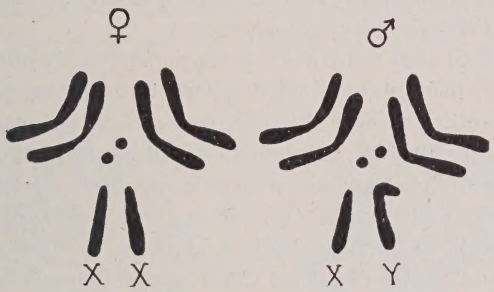


Fig. 11. — Plaque équatoriale de *Drosophila melanogaster* ♂ et ♀, montrant les 4 paires de chromosomes (d'après Morgan).

tristis, Wilson (3, 1907) a montré que chaque chromosome a une forme et une taille caractéristiques et que chaque sorte d'éléments est représentée par deux individus chromosomiques ayant le même type (fig. 21). Mohr (1914) a fait des observations semblables sur des Orthoptères (fig. 12 et 13) et ces exemples pourraient être multipliés. On dit alors qu'une espèce renferme n sortes ou paires de chromosomes, chaque sorte étant représentée par deux éléments, si bien que la cellule renferme $2n$ chromosomes (nombre diploïde). L'existence de ces paires est encore

attestée par le fait qu'à un certain moment les chromosomes s'associent deux à deux et l'on peut alors constater que ce sont bien les deux éléments ayant le même type qui s'accouplent l'un avec l'autre (1).

L'existence de chromosomes différents, réapparaissant à toutes les divisions avec leur aspect caractéristique pour chaque sorte, a pour corollaire que chaque espèce de chromosome doit avoir une certaine constitution spécifique. C'est ce qu'exprime l'idée de l'*individualité des chromosomes.*

Il était tout naturel de se demander si les chromosomes, présentant ainsi des caractères remarquables de stabilité et de constance, ne seraient pas précisément ces unités morphologiques dont le phénomène de la disjonction indépendante suppose l'existence. D'après cette hypothèse, les facteurs seraient indépendants les uns des autres, dans la mesure où ils feraient partie de sortes différentes de chromosomes. C'est cette hypothèse que l'on désigne sous le nom de *théorie chromosomique* de l'hérédité.

*
**

Cette idée est déjà ancienne. Elle a été jadis exprimée sous une forme impropre, lorsqu'on disait que les chromosomes étaient les « supports » de l'hérédité. On pense aujourd'hui que les chromosomes renferment les éléments chimiques ou les particules

(1) Chez les Diptères, tels que la drosophile, cet accouplement se fait au début de chaque division cellulaire (Guyénot et Naville, 1929).

colloïdales qui sont les facteurs génétiques, mis en évidence par l'analyse mendélienne. Une des raisons, pour lesquelles on a été amené de bonne heure à considérer le noyau comme renfermant les facteurs héréditaires, résulte à la fois de l'action du noyau sur la vie cellulaire et de la comparaison des gamètes mâles et femelles.

Les expériences de *mérotomie*, dans lesquelles une cellule ou un organisme unicellulaire, tel qu'une amibe ou un infusoire, sont sectionnés en deux parties,

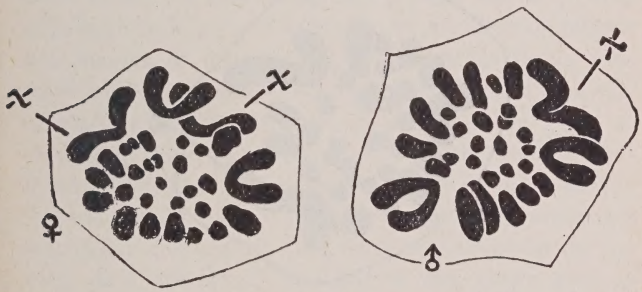


Fig. 12. — Plaque équatoriale dans une spermatogonie (♂) et dans une ovogonie (♀) de *Locusta viridissima* ; X = hétérochromosome (d'après L. Mohr, in Brachet).

dont l'une renferme le noyau et dont l'autre en est dépourvue, ont montré l'importance énorme du noyau dans la vie cellulaire. Les fragments anucléés peuvent encore se mouvoir quelque temps, englober même des proies, mais celles-ci ne sont plus digérées ; s'il y a une coquille, comme chez les Foraminifères, cette dernière n'est pas réparée. Finalement, le fragment se désagrège et meurt. Les parties nucléées continuent, au contraire, à manifester tous

les phénomènes de la vie, mouvement, capture et digestion des proies, réparation de la coquille; elles régénèrent les parties qui leur manquent et se transforment en organismes complets, capables de se multiplier. Sans doute, les deux éléments de la cellule, le noyau et le cytoplasme, sont incapables de vivre l'un sans l'autre ; la vie manifestée dépend de ces deux parties, mais les expériences de mérotomie semblent bien montrer que le noyau oriente dans un certain

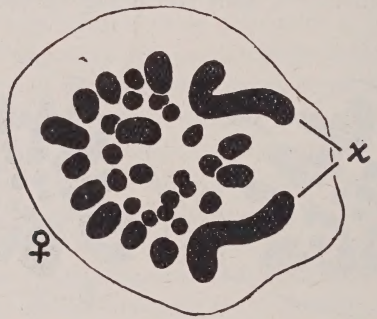


Fig. 13. — Plaque équatoriale dans une ovogonie de *Leptophyes*; X = hétérochromosome (d'après L. Mohr, in Brachet).

sens le fonctionnement du cytoplasme, conditionne les phénomènes d'assimilation, exerce par suite une action de même ordre que celle que l'on est conduit à attribuer aux facteurs génétiques.

Lorsque, d'autre part, on compare l'ovule et le spermatozoïde, on constate entre eux une énorme disproportion dans la quantité du cytoplasme. Le spermatozoïde abandonnant une partie de son protoplasme déjà très peu abondant, au moment où il

pénètre dans l'ovule, se trouve réduit à son noyau et à une pellicule cytoplasmique extraordinairement mince. L'ovule renferme un noyau qui est, nous le verrons, identique à celui du gamète mâle et une masse de cytoplasme qui est comparativement énorme. Or, l'analyse mendélienne nous a montré que les deux parents ont un pouvoir de transmission héréditaire rigoureusement égal. Si les facteurs héréditaires étaient transmis par le protoplasme, on ne comprendrait pas comment ils pourraient avoir, dans les deux sexes, les mêmes potentialités, à moins de leur attribuer une sorte d'action mystique, indépendante des masses et des proportions relatives de la matière cytoplasmique. Au contraire, l'égalité des potentialités héréditaires de la mère et du père se comprend admirablement si l'on admet que les facteurs génétiques sont transmis par le noyau, puisque les noyaux des deux gamètes sont rigoureusement équivalents. Il y a là une forte présomption en faveur de l'idée d'une localisation des gènes dans le noyau, c'est-à-dire dans les chromosomes qui constituent ce noyau.

*
**

Cette idée se trouve extraordinairement renforcée par la considération de la mécanique chromosomique que l'on observe au cours des *divisions cellulaires caryocinétiques* et lors de la formation des gamètes. Il y a, entre la mécanique factorielle et la mécanique chromosomique, un parallélisme absolu. Lorsqu'une cellule du corps, renfermant 2 *n* chromosomes, 8 par

exemple, se divise en deux cellules filles, chacune des chromosomes, après avoir doublé sa masse, se fissure longitudinalement. Il y a ainsi formation de

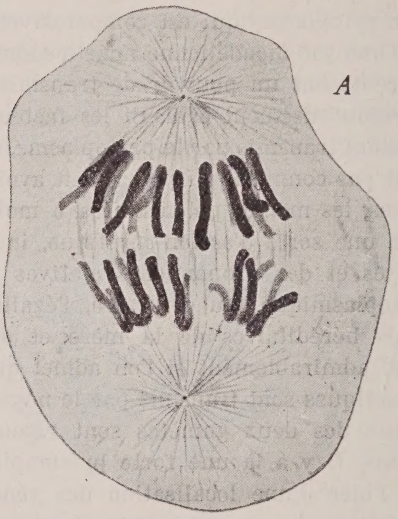


Fig. 14. — Spermatogonie de salamandre en division caryocinétique (d'après PRENANT).

16 chromosomes, chacun des 8 chromosomes s'étant divisé équationnellement en deux éléments ayant même constitution. De ces 16 chromosomes, 8 se rendent dans une cellule fille, 8 dans l'autre, de sorte que chacune de celles-ci possède un exemplaire de chacun des chromosomes primitifs. Ce mécanisme caryocinétique (fig. 14) assure la constance du nombre et des catégories de chromosomes à travers toutes les divisions cellulaires, depuis l'œuf jusqu'aux cel-

lules germinales du nouvel organisme. Vis-à-vis de l'hypothèse chromosomique, il rend compte de la stabilité du patrimoine héréditaire à travers les générations cellulaires consécutives.

Au cours de la formation des gamètes mâles et femelles, survient un phénomène d'une importance considérable et d'une généralité absolue, la *réduction chromatique*. Sans entrer dans le détail des phénomènes que l'on trouvera bien décrits dans d'autres ouvrages (1), j'en indiquerai l'allure générale. Dans les cellules germinales (ovocytes ou spermatocytes), les 2 *n* chromosomes s'accouplent deux à deux d'une façon plus ou moins intime, manifestant ainsi l'existence des *n* paires ou *gemini* qu'ils constituent. Puis, à une division dite réductrice, les *n* chromosomes doubles présentent un simple phénomène de séparation des éléments ainsi réunis en paires, de telle manière qu'un chromosome de chaque paire passe dans une cellule fille, l'autre chromosome passant dans l'autre cellule. Autrement dit, les 2 *n* chromosomes (8 par exemple), au lieu de se fissurer longitudinalement comme dans une caryocinèse habituelle, s'associent temporairement en 4 paires, puis ces 4 paires se disjoignent, sans que leurs éléments se fissurent, de telle sorte que chaque cellule fille renferme non pas 8, mais 4 chromosomes. Les gamètes qui proviendront de ces cellules auront eux aussi seulement 4 chromosomes (fig. 18).

---

(1) Voir notamment M. Caullery, *Les Problèmes de la Sexualité*. C. Flammarion, éditeur, 1913.

Cela revient à dire que, tandis que dans toutes les cellules du corps chaque sorte de chromosomes est double, étant constituée par une paire d'éléments, chaque sorte de chromosomes n'est plus représentée dans les gamètes que par un seul élément. Il y a eu passage de l'état *diploïde* (2*n*) à l'état *haploïde* (*n*). La réduction chromatique consiste donc dans la disjonction des paires chromosomiques, chaque gamète ne possédant plus qu'un chromosome de chaque sorte, au lieu de l'avoir à l'état double (1).

La signification de ce processus prend toute sa valeur lorsqu'on envisage les phénomènes nucléaires de la *fécondation*. L'ovule renferme un noyau ou pronucleus ♀ possédant *n* chromosomes ; le spermatozoïde apporte son noyau ou pronucleus ♂ ren-

(1) Chez les végétaux, les phénomènes de réduction chromatique ne sont pas, comme chez les animaux, liés d'une façon immédiate à la formation des gamètes. Chez les Mousses, par exemple, l'œuf donne naissance à une capsule pédiculée dont toutes les cellules ont 2 *n* chromosomes. C'est la phase *sporophyte* ou diploïdique, comparable au corps ou soma des animaux. Dans la capsule se forment des spores, dont la genèse s'accompagne de la réduction chromatique. Ces spores à *n* chromosomes donnent naissance à une plantule, le protonema, dont toutes les cellules ont aussi *n* chromosomes. C'est la phase haploïdique ou *gamétophyte* qui n'a pas d'équivalent dans le règne animal, sauf dans certains Sporozoaires (Naville, 1927). Sur le protonema prennent naissance les gamètes (naturellement aussi à *n* chromosomes) qui, par fécondation, donneront l'œuf. Cette phase gamétophyte peut d'ailleurs être très réduite et, chez les Angiospermes, n'est plus représentée que par le sac embryonnaire formé seulement de quelques cellules.

fermant également n chromosomes. Les deux pronuclei se rapprochent, se gonflent, forment d'abord

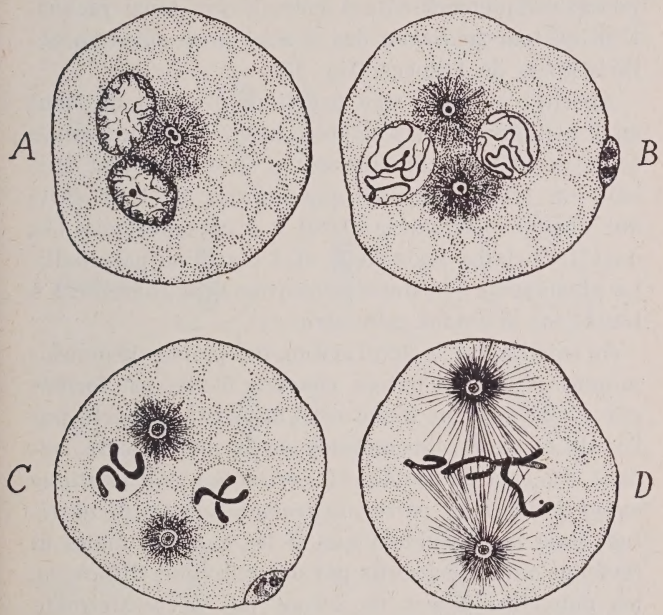


Fig. 15. — Fécondation dans l'œuf d'*Ascaris megalocephala bivalens*.

A, Les deux pronuclei ♂ et ♀ au contact ; B, Formation des chromosomes dans les 2 pronuclei et division du centrosome ; C, les 2 chromosomes de chaque gamète se placent à l'équateur de la figure ; D, Plaque équatoriale de la première division de l'œuf, vue de profil, et montrant les 4 chromosomes (2 n) du zygote.

un ruban chromatique pelotonné (spirème) et arrivent au contact. A ce moment, chacun d'eux se résout en ses n chromosomes constitutifs. Les n chro-

mosomes paternels et les *n* chromosomes maternels ne se soudent pas, ne se fusionnent pas, mais se disposent simplement côte à côte. Il y a ainsi reconstitution, *par addition*, des 2 *n* chromosomes caractéristiques de l'espèce (fig. 15).

Aussitôt survient une première division de l'œuf en 2 cellules ou blastomères. Les 2 *n* chromosomes se fissurent longitudinalement et simultanément, suivant un type caryocinétique normal, de telle sorte que chaque blastomère reçoit 2 *n* chromosomes fils, dont 4 d'origine maternelle et 4 d'origine paternelle. Le phénomène continuera désormais régulièrement à toutes les divisions cellulaires (1).

On saisit alors la signification des paires chromosomiques. S'il y a 4 paires, chacune d'elles est formée par 1 chromosome d'une certaine sorte, apporté par l'ovule et par 1 chromosome de la même sorte, venant du spermatozoïde. La *réduction chromatique ayant disjoint les paires, la fécondation les reconstitue.* Mais il est évident que si les gamètes mâles et femelles ont été produits par des individus différents, les nouvelles paires ne seront pas nécessairement identiques, dans le descendant, à ce qu'elles étaient chez les parents.

---

(1) Il est certain qu'habituellement rien ne permet de distinguer, au cours des divisions caryocinétiques, les chromosomes parternels des éléments maternels. Cependant, dans quelques cas (Copépodes, V. Haecker, 1, 1902), on peut reconnaître, à chaque division, depuis l'œuf jusqu'à la formation des gamètes du descendant, l'existence côte à côte des lots paternels et maternels d'éléments chromatiques (état idiomérique). Cet état se reconnaît également dans la première division de l'œuf de drosophile (Guyénot et Naville, 1929).

⁂

Nous avons maintenant en mains tous les éléments nécessaires pour saisir la valeur explicative de la

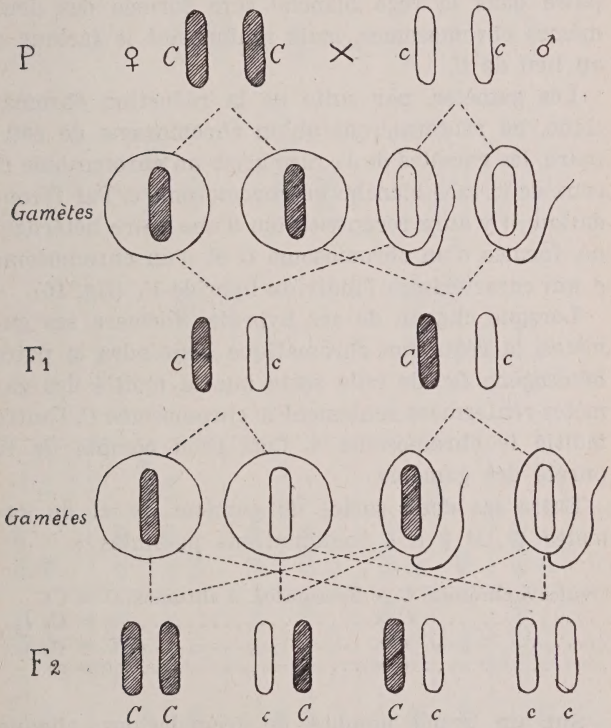


Fig. 16. — Schéma de l'explication chromosomique d'un croisement entre souris grise (*CC*) et souris blanche (*cc*).

théorie chromosomique. Considérons un croisement entre souris grise et souris blanche et admettons que

les deux facteurs allélomorphes *C* et *c* se trouvent, pour chaque race, dans une certaine paire chromosomique. La race grise aura un couple de chromosomes, dont chaque élément renferme le facteur C ; la même paire dans la race blanche sera formée des deux mêmes chromosomes, mais renfermant le facteur *c*, au lieu de *C*.

Les gamètes, par suite de la réduction chromatique, ne renfermeront qu'un chromosome de cette paire, les gamètes de la race grise un chromosome *C*, ceux de la race blanche un chromosome *c*. Par fécondation, il y aura reconstitution d'une paire hétérogène, formée d'un chromosome *C* et d'un chromosome *c* qui caractérisera l'individu hybride F_1 (fig. 16).

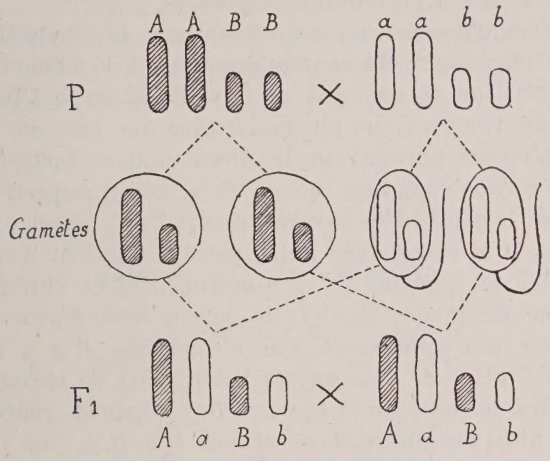
Lorsque chacun de ces hybrides formera ses gamètes, la réduction chromatique disjoindra la paire hétérogène *Cc*, de telle sorte que la moitié des gamètes renfermera seulement le chromosome *C*, l'autre moitié le chromosome *c*. Ceci rend compte de la pureté des gamètes.

Entre les deux sortes de gamètes ♂ et de gamètes ♀, il y a 4 combinaisons possibles :

Ovules à chromos. *C* × Spermatoz. à chromos. *C* = *CC*
..... *C* × ..... *c* = *Cc* } *Cc*
..... *c* × ..... *C* = *cC* }
..... *c* × ..... *c* = *cc*

Sur un grand nombre de fécondations, chaque sorte de combinaisons étant réalisée le même nombre de fois, on aura 1 *CC* : 2 *Cc* : 1 *cc*, c'est-à-dire le résultat qualitatif et quantitatif observé dans les expériences de croisement.

La supposition d'une localisation des facteurs, dans ces unités morphologiques que sont les chromo-



F2				

Fig. 17. — Schéma de l'explication chromosomique dans un cas de dihybridisme *AABB* × *aabb*.

somes, aboutit ainsi à une représentation extrêmement séduisante des phénomènes de disjonction des caractères et de pureté des gamètes.

Lorsqu'on envisage une expérience de dihybridisme, l'hypothèse chromosomique fournit de même une explication très simple de la ségrégation indépendante. Croisons une forme *AB* avec une race *ab*, les différences portant sur les deux couples factoriels *Aa* et *Bb*. Supposons que *A* et *a* soient respectivement localisés dans une certaine paire de chromosomes, *B* et *b* dans une autre paire. Le parent *AABB* forme des gamètes *AB* ne renfermant qu'un chromosome de chaque paire ; le parent *aabb* forme de même des gamètes *ab*. Par fécondation, il y a reconstitution de deux paires hétérogènes de chromosomes, la paire *Aa* et la paire *Bb* ; l'hybride renferme ainsi les quatre chromosomes *A*, *a*, *B*, *b*, (fig. 17).

Au moment où l'hybride forme ses gamètes, *A* se sépare de *a* et *B* de *b*, mais les deux couples de chromosomes peuvent être disposés d'une façon quelconque l'un par rapport à l'autre (fig. 18). Ou bien les chromosomes *A* et *B* passeront dans une cellule, les chromosomes *a* et *b* allant dans l'autre. Ou bien une cellule recevra *A* et *b*, tandis que *a* et *B* passeront dans l'autre cellule. Il y aura donc formation de quatre sortes de gamètes, *AB*, *Ab*, *aB* et *ab* qui, pour un nombre suffisant de gamètes, seront produites chacune approximativement le même nombre de fois. Entre les 4 sortes de gamètes ♀ et les 4 sortes de gamètes ♂, il y aura 16 combinaisons possibles, réalisées par la fécondation (fig. 17). Ici encore, la théorie chromosomique nous permet de compren-

dre les résultats de l'expérience, la ségrégation indépendante des deux couples factoriels étant basée sur le fait qu'ils sont localisés dans des paires chromosomiques différentes, constituant de véritables unités.

Il est de même facile de représenter les résultats d'une expérience de tri ou de tétrahybridisme, en ad-

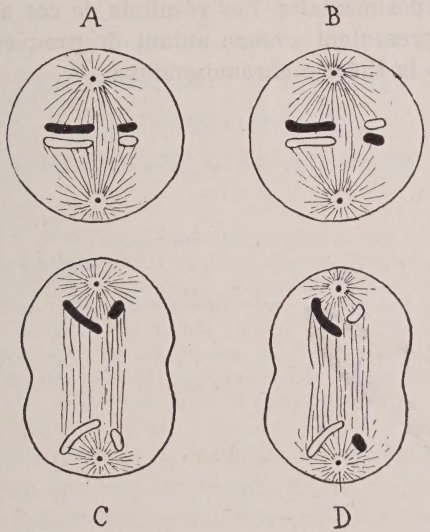


Fig. 18. — Schéma de la réduction chromatique dans l'hybride *AaBb*, montrant la disjonction au hasard des paires chromosomiques.
La division A aboutit, en C, à la séparation de *AB* et *ab;* la division B sépare, en D, *Ab* et *aB*.

mettant une localisation des couples factoriels dans trois ou quatre paires différentes de chromosomes.

Telle est, dans son extrême simplicité, l'hypothèse

chromosomique. Je ne chercherai pas pour l'instant à en discuter la valeur. Je me contenterai d'indiquer qu'elle est actuellement la *seule* explication possible des phénomènes mendéliens et que, de ce fait, elle acquiert une importance énorme comme hypothèse de travail. A ce point de vue, elle a conduit à une série de déductions qui ont été l'objet de vérifications expérimentales. Les résultats de ces expériences se présentent comme autant de preuves en faveur de la théorie chromosomique.

CHAPITRE X

PREUVES DE LA THÉORIE CHROMOSOMIQUE : L'HÉRÉDITÉ LIÉE AU SEXE

Sommaire. — Dimorphisme des chromosomes sexuels. — Type Drosophila ; mode Protenor ; mode Drosophila ; autres modes. — Type Abraxas. — Les Hétérochromosomes en général. — L'Hérédité liée au sexe ; œil barred de la Drosophile ; autres facteurs liés au sexe. — Cas de l'Abraxas ; cas similaires chez les poules. — Vérification de l'hypothèse par les faits de non disjonction et de soudure des deux X. — L'Hérédité liée au chromosome Y.

Il est évident, si la théorie chromosomique est exacte, que toute anomalie dans la distribution d'une paire chromosomique doit entraîner une modification superposable dans la répartition des facteurs qu'elle est supposée contenir. Or, il a été constaté, chez beaucoup d'animaux, qu'une certaine paire de chromosomes se présente différemment chez les mâles et chez les femelles. On a appelé *idiochromosomes, hétérochromosomes, chromosomes sexuels*, ces éléments chromatiques, par opposition à tous les autres cnromosomes ou *autosomes*. La différence en-

tre les chromosomes sexuels se présente suivant deux types, selon qu'ils manifestent leur état asymétrique chez le mâle ou chez la femelle.

*
**

Dans un premier type, appelé *type Drosophila*, les hétérochromosomes forment, chez la femelle, une paire normale, tandis que le mâle renferme, suivant

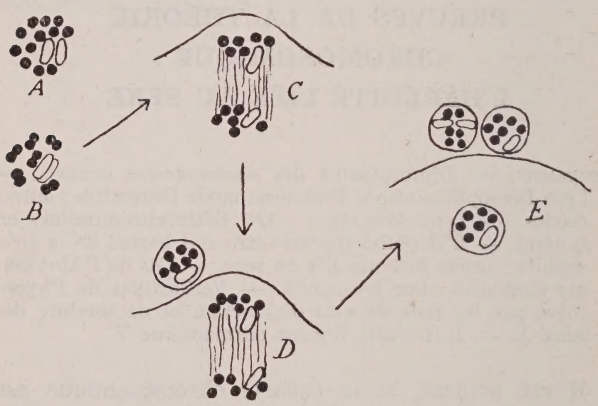


Fig. 19. — Schéma de la distribution des hétérochromosomes X dans la formation des gamètes ♀ de *Protenor*.

A, Plaque équatoriale (stade $2n$) ; B, Accouplement des chromosomes, y compris la paire XX ; C, 1re division de réduction (1er globule polaire) ; D, 2e div. de réduction (2e globule polaire) ; E, Noyau de l'ovule réduit, renfermant n autosomes et 1 X (d'après Morgan).

les cas, soit un seul hétérochromosome, soit deux hétérochromosomes inégaux.

Ainsi, chez un Hémiptère, *Protenor belfragei* (fig. 19), les cellules de la femelle renferment 14 chro-

mosomes dont 12 autosomes et 2 grands hétérochromosomes, appelés aussi chromosomes X. Au moment de la réduction chromatique, chacune des 7 paires présente une disjonction typique, si bien que chaque

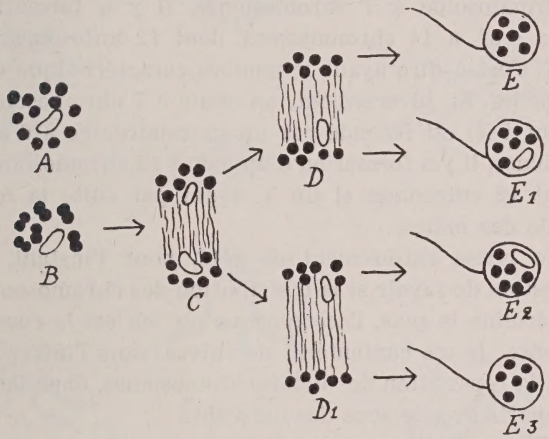


Fig. 20. — Distribution de l'hétérochromosome X dans la formation des gamètes ♂ de *Protenor*.
A, 2 *n* chromosomes; B, Accouplement des chromosomes, sauf l'hétérochromosome X impair; C, 1re div. de réduction; D et D_1, 2e div. de réduction; E et E_3, spermatozoïdes à *n* autosomes sans X; E_1 et E_2 spermatozoïdes à *n* autosomes et 1 X (d'après Morgan).

ovule renferme 7 chromosomes, dont 6 autosomes et 1 hétérochromosome X.

Les cellules du mâle (fig. 20) renferment seulement 13 chromosomes, dont 12 autosomes et un seul hétérochromosome X. Au moment de la réduction chromatique, les 12 autosomes forment 12 paires qui se disjoignent, mais le chromosome X passe en entier, sans se diviser, dans une des cellules filles. Il y a

ainsi formation de *deux sortes de spermatozoïdes*, les uns renferment 7 chromosomes dont un X, les autres seulement 6 autosomes.

Si un ovule à 7 chromosomes est fécondé par un spermatozoïde à 7 chromosomes, il y a formation d'un œuf à 14 chromosomes, dont 12 autosomes et 2 X, c'est-à-dire ayant le nombre caractéristique des femelles. Si, inversement, un ovule à 7 chromosomes (dont 1 X) est fécondé par un spermatozoïde à 6 autosomes, il y a formation d'un œuf à 13 chromosomes, dont 12 autosomes et un X, ayant par suite la formule des mâles.

Je laisse entièrement de côté, pour l'instant, la question de savoir si la distribution des chromosomes détermine le sexe, l'accompagne ou en est la conséquence. Je me contenterai de suivre, sans l'interpréter, la répartition des hétérochromosomes, dans leurs rapports avec le sexe des individus.

Mohr (1914) a rencontré des cas exactement semblables chez des Orthoptères (fig. 12). L'interprétation donnée ne peut être mise en doute, car la distribution des hétérochromosomes a pu être suivie sur le vivant par Müllsow (1912), chez un Nématode du genre *Ancyracanthus*. La femelle possède 12 chromosomes dont 2 X, le mâle 11 chromosomes dont 1 X. L'auteur a pu constater l'existence de spermatozoïdes à 6 et à 5 chromosomes et a vu les deux sortes de fécondations : tantôt les deux pronuclei renferment chacun 6 grains chromatiques et il en résulte des œufs à 12 chromosomes (♀) ; tantôt les pronuclei renferment 6 (♀) et 5 (♂) chromosomes et l'œuf possède en tout 11 chromosomes.

Dans tous ces cas, la différence des hétérochromosomes consiste dans le fait que la femelle renferme 2 X et le mâle un seul, que par suite tous les

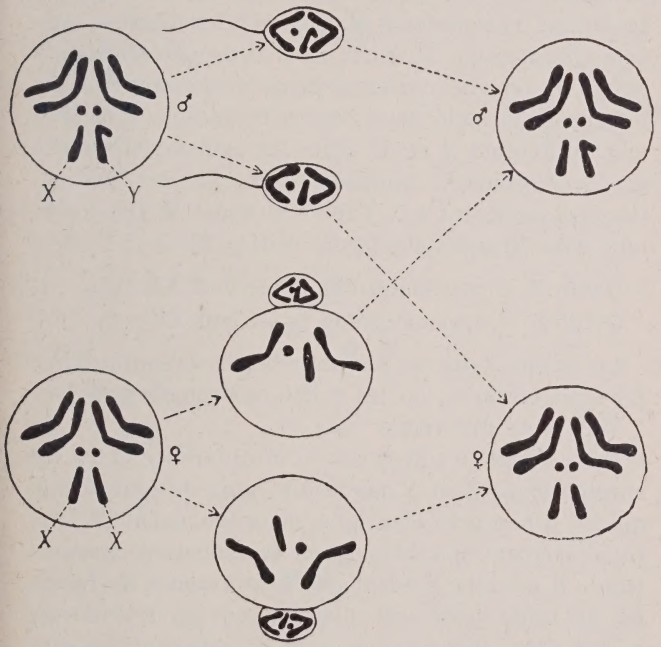


Fig. 21. — Schéma de la distribution des hétérochromosomes dans les gamètes de *Drosophila melanogaster*.

En haut, formation des gamètes ♀ X et Y. En bas, formation des ovules ayant tous un X. A droite, les deux combinaisons XY = ♂ et XX = ♀, réalisées par la fécondation.

ovules, renfermant 1 X, sont semblables, tandis qu'il y a deux sortes de gamètes mâles, les uns avec, les autres sans hétérochromosome.

Dans un deuxième mode, la femelle renferme également deux chromosomes X identiques, mais le mâle possède deux hétérochromosomes inégaux, l'un semblable à ceux de la femelle et que l'on appelle également chromosome X, l'autre dissemblable, appelé chromosome Y. Ainsi, chez *Drosophila melanogaster*, la femelle renferme deux chromosomes X en bâtonnets, le mâle deux hétérochromosomes légèrement différents X et Y. Tous les ovules renferment un chromosome X, tandis que la moitié des spermatozoïdes possèdent 1 X, l'autre moitié 1 Y. Il y a dès lors deux fécondations possibles (fig. 21) :

Ovule X × spermatozoïde X = œuf XX (♀).
Ovule X × spermatozoïde Y = œuf XY (♂).

Le même type se rencontre, par exemple, chez *Lygaeus bicrurus*, où les 2 hétérochromosomes X et Y sont bien différents.

On a signalé d'autres cas où la différence entre les chromosomes X et Y ne résulte plus de leur forme qui est à peu près identique, mais seulement de leur comportement spécial pendant la réduction chromatique. Il est bien évident que la différence de forme ou de taille peut très bien ne pas se rencontrer, même si les chromosomes sont de constitutions dissemblables. On peut même dire que c'est probablement le cas général et que les animaux présentant un dimorphisme net des hétérochromosomes constituent seulement d'heureuses exceptions.

Un deuxième type de différence hétérochromosomique, dit *type Abraxas*, consiste dans le fait que c'est le mâle qui renferme la paire normale de chro-

mosomes sexuels et la femelle qui possède le chromosome unique X ou la paire dissemblable XY (fig. 22). Cette distribution a été observée par BALTZER (3

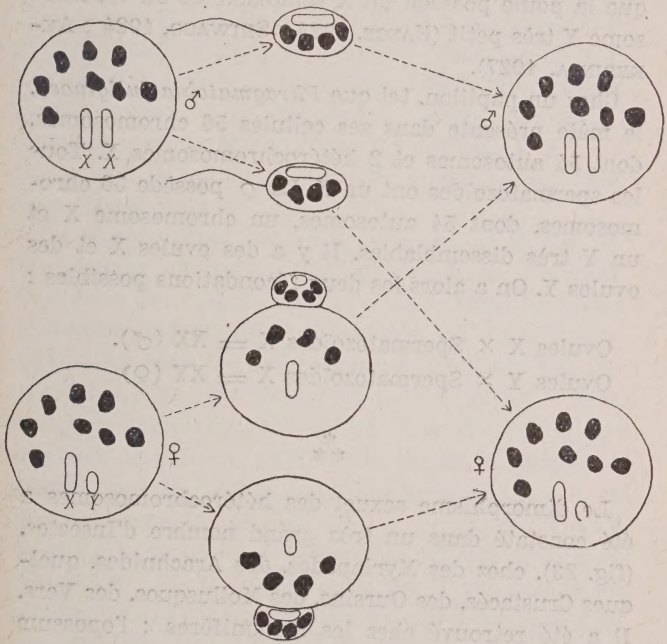


Fig. 22. — Schéma de la distribution des hétérochromosomes dans le type *Abraxas*.

En haut, formation par le ♂ XX de spermatozoïdes tous semblables. En bas, formation par la ♀ XY d'ovules X et Y. A droite, les deux combinaisons XX = ♂ et XY = ♀, réalisées par la fécondation.

1913) chez des oursins, par SEILER (1, 2, 1914-20) chez des papillons (*Phragmatobia, Lymantria, Orgya*). On

l'a également rencontrée chez les oiseaux (poule, dindon, passereaux). Le coq renferme deux grands chromosomes X, qui sont les plus longs de tous, tandis que la poule possède un X semblable et un chromosome Y très petit (HANCE, 1924 ; SHIWAGO, 1924 ; AKKERINGA, 1927).

Chez un papillon, tel que *Phragmatobia fuliginosa*, le mâle présente dans ses cellules 56 chromosomes, dont 54 autosomes et 2 hétérochromosomes X. Tous les spermatozoïdes ont un X. La ♀ possède 56 chromosomes, dont 54 autosomes, un chromosome X et un Y très dissemblables. Il y a des ovules X et des ovules Y. On a alors les deux fécondations possibles :

Ovules X × Spermatozoïdes X = XX (♂).
Ovules Y × Spermatozoïdes X = XY (♀)

*
**

Le dimorphisme sexuel des hétérochromosomes a été constaté dans un très grand nombre d'Insectes, (fig. 23), chez des Myriapodes, des Arachnides, quelques Crustacés, des Oursins, des Mollusques, des Vers. Il a été retrouvé chez les Mammifères : l'opossum (JORDAN, 1911), le chat (WINIWARTER et SAINMONT, 1909), la souris (GUYER, 1910). WODSEDALEK (1, 1913) a montré que, chez le porc, la femelle possède 20 chromosomes (dont 4 X) et le mâle 18 chromosomes, dont 2 X. Chez le bœuf, le même auteur (3, 1920) a trouvé 38 chromosomes, dont 2 X, pour la femelle et 37 chromosomes, dont 1 X, pour le mâle. Il a observé une distribution analogue chez le cheval (2, 1914).

D'après von WINIWARTER (1912), l'homme présenterait 47 chromosomes dans le sexe ♂, 48 dans le sexe ♀. L'espèce humaine appartiendrait donc au type Drosophila. Les chromosomes des Mammifères ont été d'autre part l'objet d'une vaste étude d'ensemble de la part de PAINTER (1925). Il a partout rencontré un type X Y chez les mâles (Marsupiaux, chien, lapin, tatou, cheval, hérisson, chauve-souris, singes, homme) : l'homme possède 48 chromosomes dont un X et un Y tandis que la femme a le même nombre brut, mais comprenant deux X.

Le dimorphisme hétérochromosomique a été retrouvé dans un certain nombre de plantes dioïques. C'est ainsi que d'après KIHARA et ONO (1925) les mâles de *Rumex acetosa* ont 12 autosomes +X+Y+Y, tandis que les femelles ont seulement 12+X+X. Les gamètes femelles sont tous 6+X tandis qu'il y a deux sortes de gamètes mâles : 6+X et 6+Y+Y. Les recherches de KIHARA (1928) et de WINGE (9, 1929) ont montré que la femelle de *Humulus japonicus* a 16 chromosomes (14+X+X) et le mâle 17 (14+X +X+X). La femelle de *H. lupulus* possède 18+2X et le mâle 18+X+Y ; ce chromosome Y est double de l'élément X et correspondrait à 2 des 3 X des mâles de l'espèce précédente. Une différence des hétérochromosomes a été observée par SANTOS (1923, 1924) chez *Elodea gigantea*. Un cas particulièrement net est celui de *Lychnis dioïca* (=*Melandrium rubrum*) et de *Lychnis alba* (=*Melandrium album*). WINGE avait constaté chez *L. alba* une paire chromosomique inégale. Les recherches de BLACKBURN (1924) ont établi que, dans les deux espèces, les femelles ont une paire

de grands chromosomes X et les mâles un chromosome X et un élément encore plus grand, considéré comme Y.

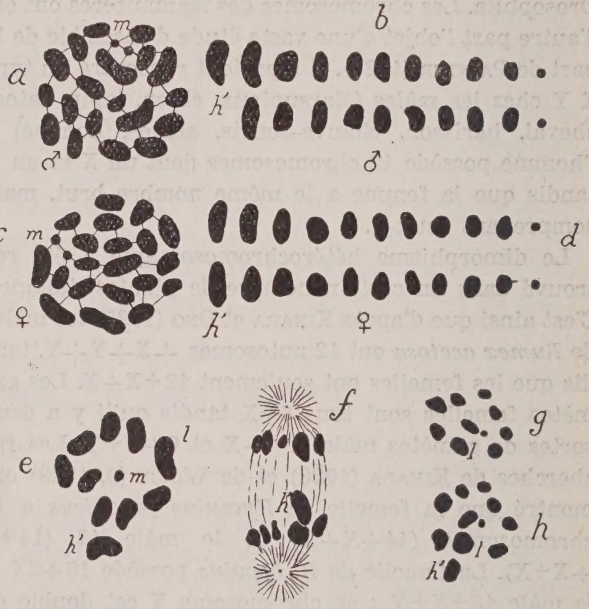


Fig. 23. — Paires chromosomiques et hétérochromosomes chez *Anasa tristis*.

a, Stade 2 *n* chez le ♂ ; *c*, Même stade chez la ♀ ; *b* et *d*, Groupement des chromosomes pour montrer l'existence de paires ; *h'*, Hétérochromosome simple dans le ♂ et double chez la ♀ ; *e*, Chromosomes appariés chez le ♂ *f*, division réductrice aboutissant aux deux types de gamètes ♂ , sans (*g*) et avec (*h*) hétérochromosome (d'après Wilson, in Haecker).

Chez les animaux, à la double constitution des spermatozoïdes, au point de vue chromosomique, peut

correspondre une différence dans la taille de ces éléments. Si l'on étudie biométriquement les dimensions de la tête des gamètes mâles, on obtient alors une courbe franchement bimodale, comme l'ont montré Zeleny et Senay (1915) pour plusieurs Insectes, Wodsedalek (3, 1920) pour le taureau, Goodrich (1916) pour *Ascaris incurva*.

*
**

Parallèlement aux deux types de dissymétrie des hétérochromosomes, existent deux types d'hérédité, concernant un certain nombre de facteurs dont la distribution suit exactement celle des chromosomes X : c'est ce que l'on appelle l'*hérédité liée au sexe* (1).

Nous avons vu que dans l'immense majorité des croisements, il est indifférent que l'un des facteurs allélomorphes soit apporté par le père ou par la mère. Les hybrides F_1 sont semblables, quel qu'en soit le sexe, et les divers types F_2 sont répartis également entre les mâles et les femelles (2). Dans l'hérédité liée au sexe, l'aspect des F_1 peut, au contraire, varier avec le sexe, et la distribution des types F_2 dépend du sexe des descendants.

---

(1) Le terme d'hérédité liée au sexe ne veut pas dire que les caractères envisagés sont spéciaux à un sexe, comme ce serait le cas pour les caractères sexuels secondaires. Les particularités suivant ce mode d'hérédité peuvent en effet apparaître dans les deux sexes, mais les résultats des deux croisements réciproques varient avec les sexes des parents. C'est en quoi l'hérédité est ici *liée au sexe des parents*.

(2) On admet alors que les facteurs se trouvent dans les autosomes, toujours identiques dans les deux sexes.

Examinons d'abord le premier type d'hérédité liée au sexe, que l'on peut appeler aussi type Drosophila, car c'est chez cet animal que l'on en connaît des

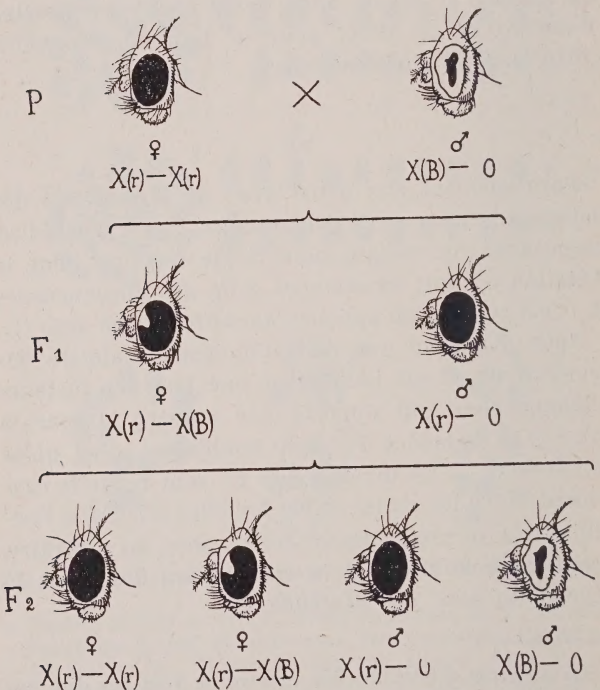


Fig. 24. — Hérédité liée au sexe dans le croisement Drosophile à œil normal ♀ × œil barred ♂ .

exemples typiques, grâce aux belles recherches de Th.-H. Morgan et de son école. Je prendrai comme exemple le cas de l'œil barred, qui a été étudié par

Sabra Colby Tice (1914), et par moi-même (9, 1921) (1).

1er croisement (fig. 24) :

P ♀ *rouge* × ♂ *barred*

F_1 ♀ *réniformes* + ♂ *rouges*

F_2 1/4 ♀ *rouges* + 1/4 ♀ *rénif.* + 1/4 ♂ *rouges* + 1/4 ♂ *barred*

Si l'on avait affaire à un croisement suivant l'hérédité mendélienne typique, on devrait avoir une F_1 composée de ♀ et ♂ réniformes, et une F_2 comprenant 1/4 ♂ et ♀ rouges : 1/2 ♂ et ♀ réniformes : 1/4 ♂ et ♀ barred.

2e croisement réciproque (fig. 25) :

P ♀ *barred* × ♂ *rouge*

F_1 ♀ *réniformes* + ♂ *barred*

F_2 1/4 ♀ *barred* + 1/4 ♀ *rénif.* + 1/4 ♂ *barred* + 1/4 ♂ *rouges*

La comparaison des résultats des deux croisements montre que, dans un cas, les ♂ F_1, sont rouges, dans

---

(1) Les mouches normales sauvages ont les yeux arrondis, uniformément recouverts d'ommatidies pigmentées de rouge sombre. Les mouches à œil barred ont des yeux dont les ommatidies sont localisées à une mince bande transversale. Les ♀ hétérozygotes, à œil *réniforme*, présentent un type à peu près intermédiaire, en ce sens que la bande à ommatidies s'est étendue à toute la moitié ventrale de l'œil et ne laisse libre qu'une aire dorsale, disposée comme le hile d'un rein (fig. 8).

l'autre cas, barred. En ce qui concerne la deuxième génération, elle comprend dans un cas des ♀ rouges dans l'autre cas des ♀ barred.

L'aspect des individus F_1 mérite quelques remar-

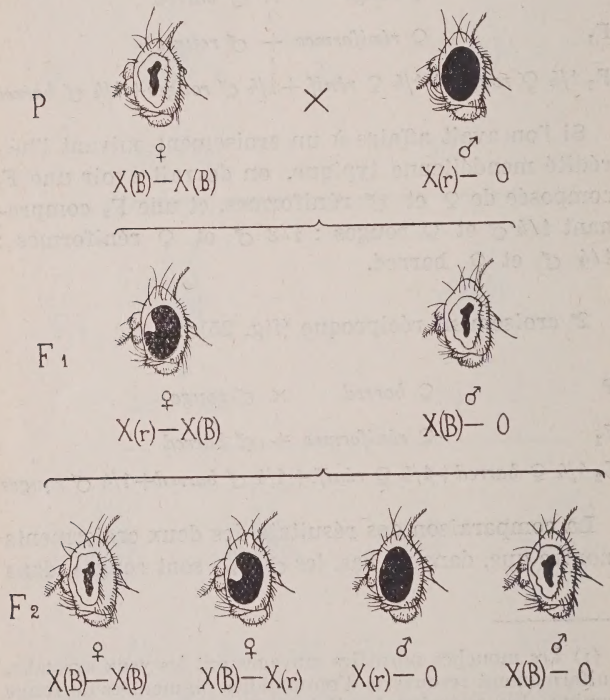


Fig. 25. — Hérédité liée au sexe dans le croisement réciproque œil barred ♀ × œil normal ♂.

ques. Dans les deux cas, les ♀ ont le type réniforme qui est plus ou moins intermédiaire ; elles sont donc hétérozygotes, ce que montre d'ailleurs leur compor-

tement dans les croisements. Si, en effet, on croise une ♀ réniforme F_1 avec un ♂ rouge pur (P), la descendance est formée de ♀ rouges et ♂ rouges, de ♀ réniformes et de ♂ barred. C'est la preuve que l'hybride ♀ renfermait bien le facteur barred.

Par contre, les ♂ F_1 sont rouges ou barred comme s'ils étaient de race pure et se comportent d'ailleurs comme tels dans les croisements. Un ♂ F_1 rouge, croisé avec une ♀ rouge P, donne une descendance rouge pure et un ♂ F_1 barred, croisé avec une ♀ barred P, donne également une descendance barred pure. *Les ♂ F_1 se comportent donc comme de faux hybrides*, ayant, en fait, une constitution homozygote.

Enfin, il est à noter que, tandis que dans les deux croisements réciproques les ♀ F_1 ont le type hétérozygote réniforme et ont par suite des facteurs venant des deux parents, les ♂ F_1 ne possèdent *que le facteur apporté par la mère.*

Ces particularités deviennent facilement explicables si l'on fait l'hypothèse que les facteurs rouge (*r*) et barred (*b*) sont contenus dans les chromosomes X :

1er *Croisement.* — La ♀ rouge possède 2 chromosomes X, renfermant chacun le facteur *r* : elle a la formule X(*r*) — X(*r*). Le ♂ barred possède 1 seul chromosome X, renfermant le facteur allélomorphe *b*. Il a pour formule X(*b*) — Y :

P	♀	X(*r*) — X(*r*)	×	X(*b*) — Y	♂	
Gamètes		X(*r*) X(*r*)		X(*b*) Y		
F_1		X(*r*) × X(*b*)	=	X(*r*) — X(*b*)	♀	*réniformes*
		X(*r*) × Y	=	X(*r*) — Y	♂	*rouges*

Les ♂ F_1 sont rouges comme la mère, parce qu'ils n'ont qu'un chromosome X, apporté par l'ovule maternel. N'ayant qu'un seul facteur, ils se comporteront comme homozygotes. Croisons entre eux les individus F_1

F_1	♀	$X(r) - X(b)$	×	$X(r) - Y$	♂
Gamètes		$X(r)$ $X(b)$		$X(r)$ Y	

F_2

$X(r) \times X(r) = X(r) - X(r)$ ♀ *rouges*
$X(r) \times Y = X(r) - Y$ ♂ *rouges*
$X(b) \times X(r) = X(b) - X(r)$ ♀ *rénif.*
$X(b) \times Y = X(b) - Y$ ♂ *barred*

La distribution des chromosomes X fournit ainsi une explication très simple de toutes les particularités de ce croisement.

2e *Croisement.* — La ♀ barred parente a la formule $X(b)—X(b)$; le ♂ rouge la formule $X(r)—Y$:

P	♀	$X(b) - X(b)$	×	$X(r) - Y$	♂
Gamètes		$X(b)$ $X(b)$		$X(r)$ Y	

F_1

$X(b) \times X(r) =$ ♀ *réniformes*
$X(b) \times Y =$ ♂ *barred*

Ici encore les mâles ont le type de la mère, parce que c'est d'elle qu'ils tiennent leur unique chromosome X.

Croisons entre eux les individus F_1 :

F_1	♀	$X(b) - X(r)$	×	$X(b) - Y$	♂
Gamètes		$X(b)$ $X(r)$		$X(b)$ Y	

F_2

$X(b) \times X(b) = X(b) - X(b)$ ♀ *barred*
$X(b) \times Y = X(b) - Y$ ♂ *barred*
$X(r) \times X(b) = X(r) - X(b)$ ♀ *rénif.*
$X(r) \times Y - X(r) - Y$ ♂ *rouges*

L'expérience montre que l'on obtient typiquement ce résultat *qu'il aurait été possible de prévoir.*

Ce type d'hérédité liée au sexe ou *sex-linked* (mot employé par les auteurs américains) s'observe, chez la drosophile, pour de nombreux facteurs (60 sont connus), notamment ceux qui déterminent les yeux blancs, vermillon, cerise, éosine, les ailes rudimentaires, miniature, « club », « bow », bifides, la forme anormale de l'abdomen, les couleurs jaune, sable, de nombreux facteurs léthals, etc... Tous ces facteurs sont alors considérés comme localisés dans le chromosome X. Les mêmes observations ont été faites pour les autres espèces de drosophiles : c'est ainsi que l'on connaît 22 facteurs chez *D. virilis,* 17 chez *D. simulans,* 26 pour *D. obscura,* 31 chez *D. willistoni* qui tous sont liés à la distribution du chromosome X, suivent, dans les croisements, le type lié au sexe de l'hérédité.

Parmi les Vertébrés, ce mode d'hérédité s'observe, chez les Poissons et aussi, en ce qui concerne la coloration noir et tan, chez le chat. Comme nous le verrons, certaines maladies héréditaires de l'homme suivent ce type de transmission et ceci est en harmonie avec les résultats cytologiques montrant l'existence de deux X dans le sexe femelle et d'un seul X dans le sexe mâle.

Enfin, il est intéressant de noter que l'on connaît au moins un cas d'hérédité liée au sexe chez les végétaux ; il s'agit de la distribution du caractère *feuilles étroites* chez *Melandrium album,* étudié par Baur (7, 1912). Or, cette plante dioïque est précisément l'une de celles dont les mâles ont des chromo-

somes X et Y, tandis que les plantes femelles ont la constitution XX.

*
**

Le deuxième type d'hérédité liée au sexe a été observé chez un papillon, *Abraxas grossulariata*. Il est connu depuis 1908, grâce aux recherches de DONCASTER, et a donné lieu à des explications assez fantaisistes jusqu'à ce que la théorie chromosomique en ait fourni une claire représentation. Les croisements portent sur l'espèce *grossulariata* et une variété *lacticolor*, présentant une réduction des taches de l'aile (fig. 26). *Grossulariata* domine entièrement *lacticolor*, si bien que les hétérozygotes ont le type *grossulariata*.

1er *Croisement* :

P ♀ *grossulariata* × ♂ *lacticolor*

↓

F_1 ♀ *lacticolor* + ♂ *grossulariata*

↓

F_2 1/4 ♀ *gross.* + 1/4 ♀ *lactic.* + 1/4 ♂ *gross.* + 1/4 ♂ *lactic.*

On constate que les F_1 ♀ sont *lacticolor* comme le père ; de plus elles se comportent dans les croise-

1 2

Fig. 26. — Les deux formes d'*Abraxas* : 1, type *grossulariata*; 2, type *lacticolor* (d'après DONCASTER).

ments comme des *laticolor pures*. Inversement, les ♂ *grossulariata* F_1 se montrent hétérozygotes.

2e *Croisement :*

P ♀ *lacticolor* × ♂ *grossulariata*

F_1 ♀ *grossulariata* + ♂ *grossulariata*

F_2 1/4 ♀ *gross.* + 1/4 ♀ *lact.* + 1/4 ♂ *gr.purs* + 1/4 ♂ *gr.hét.*

Voici l'explication basée sur la distribution du chromosome X. On sait que, chez les papillons, le mâle renferme 2 X, la femelle ayant la constitution X—Y.

1er *Croisement.* — La ♀ *grossulariata* a la formule X(*G*)—Y ; le ♂ *lacticolor* la formule X(*l*) —X(*l*) ;

P	♀	X(*G*)	— Y	×	X(*l*)	— X(*l*)	♂
Gamètes		X(*G*)	Y		X(*l*)	X(*l*)	
F_1		X(*G*)	× X(*l*)	=	X(*G*)	— X(*l*)	♂ *gross. hétér.*
		Y	× X(*l*)	=	X(*l*)	— Y	♀ *lacticolor*

Croisons entre eux les F_1 :

F_1	♀	X(*l*)	— Y	×	X(*G*)	— X(*l*)	♂
Gamètes		X(*l*)	Y		X(*G*)	X(*l*)	
F_2		X(*l*)	× X(*G*)	=	X(*l*)	— X(*G*)	♂ *gross.hétér.*
		X(*l*)	× X(*l*)	=	X(*l*)	— X(*l*)	♂ *lacticolor*
		Y	× X(*G*)	=	X(*G*)	— Y	♀ *gross.*
		Y	× X(*l*)	=	X(*l*)	— Y	♀ *lacticolor*

2e *Croisement.* — La ♀ *lacticolor* a la formule

X(*l*)—Y ; le ♂ *grossulariata* a la formule X(*G*) — X(*G*) ;

P	♀	X(*l*) — Y	×	X(*G*) — X(*G*)	♂	
Gamètes		X(*l*) Y		X(*G*) X(*G*)		
F₁		X(*l*) × X(*G*)	=	♂ *gross. hétér.*		
		Y × X(*G*)	=	♀ *gross.*		

Croisons entre eux les individus F_1 :

F₁ ♀	X(*G*) — Y	×	X(*G*) — X(*l*)	♂	
Gamètes	X(*G*) Y		X(*G*) X(*l*)		
F₂	X(*G*) × X(*G*)	=	X(*G*) — X(*G*)	♂	*gross. purs*
	X(*G*) × X(*l*)	=	X(*G*) — X(*l*)	♂	*gross. hétér.*
	Y × X(*G*)	=	X(*G*) — Y	♀	*gross.*
	Y × X(*l*)	=	X(*l*) — Y	♀	*lacticol.*

Le même type d'hérédité a été constaté pour certains caractères, chez les poules, grâce aux recherches de Goodale (1911), de Hagedoorn (1909), de Pearl et Surface (2, 3, 1910), de Bateson et Punnett (1, 1911), de Morgan et Goodale (1912). Ces derniers auteurs ont étudié, par exemple, le croisement entre la race Plymouth Rock barré dont le plumage est tigré et la race Langshan à plumage noir uniforme.

1er *Croisement :*

P ♀ *Langsh.* × ♂ *Plym.*

F₁ ♀ *Plym.* + ♂ *Plym.*

F₂ 1/4 ♀ *Pl.* + 1/4 ♀ *Lan.* + 1/4 ♂ *Pl. hom.* + 1/4 ♂ *Pl. hét.*

2e *Croisement :*

P ♀ *Plym.* × ♂ *Langsh.*

F₁ ♀ *Langsh.* + ♂ *Plym.*

F₂ 1/4 ♀ *Plym.* + 1/4 ♀ *Langs.* + 1/4 ♂ *Plym.* + 1/4 ♂ *Langs.*

On connaît aussi, chez les pigeons, un certain nombre de caractères qui sont semblablement liés au sexe et suivant le même type : tels sont le caractère soyeux des plumes et la coloration chocolat du plumage. Dans tous ces cas, les résultats s'expliquent admirablement par la considération d'un chromosome X simple chez la femelle, double chez le mâle. Or, nous avons vu que c'est précisément chez les papillons et les oiseaux que ce type de dimorphisme des hétérochromosomes a été effectivement observé.

L'expérience a donc établi qu'il existe, au moins chez certains animaux, des caractères héréditaires dont la distribution est liée au sexe des parents et suit rigoureusement, à travers les générations, la répartition du chromosome X.

Cette hérédité liée au sexe se fait suivant deux modes correspondant aux deux types de dissymétrie des hétérochromosomes, le chromosome X étant impair soit chez le mâle, soit chez la femelle. Ces deux modes se rencontrent précisément chez les animaux qui présentent le type correspondant de distribution du chromosome X. Il y a donc un *parallélisme entre les faits génétiques et les observations cytologiques* qui est un très puissant argument en faveur de la théorie chromosomique.

*
**

L'interprétation d'après laquelle la transmission des facteurs « sex linked » dépend de la répartition du chromosome X s'est encore trouvée renforcée par l'étude de cas exceptionnels de *non-disjonction*, dont

Bridges (1, 1913) a su tirer un parti remarquable, et qui ont la valeur d'une véritable contre-épreuve de la conception chromosomique.

Lorsqu'on croise une drosophile ♀ à yeux blancs avec un ♂ à yeux rouges (caractères liés au sexe), la F_1 se compose de 50 p. 100 de ♀ hétérozygotes rouges comme le père et 50 p. 100 de ♂ blancs comme la mère. Or, il est arrivé, dans certains cas, qu'il y eut production, en outre, de quelques ♀ blanches et de quelques ♂ rouges. Comment comprendre l'apparition de ces femelles exceptionnelles, ayant le caractère de la mère (exceptions matroclines) et de ces mâles exceptionnels ayant le caractère du père (exceptions patroclines) ?

On peut, pour rester dans le cadre de l'hypothèse chromosomique, imaginer qu'une anomalie est survenue dans la répartition du chromosome X. Par exemple, les ♀ qui produisent les descendants exceptionnels auraient pu présenter une absence de disjonction de leur paire de chromosomes X. Ceux-ci, au lieu d'être disjoints et répartis séparément dans les ovules, auraient pu passer tous deux dans un seul gamète, tandis qu'inversement d'autres gamètes en auraient été complètement dépourvus. Examinons ce que peuvent donner ces deux sortes d'ovules exceptionnels, lorsqu'ils sont fécondés par l'une ou l'autre des deux catégories de spermatozoïdes d'un mâle à yeux rouges.

Ovules				
X(*b*)-X(*b*)	× X(*R*)	= X(*b*)-X(*b*)-X(*R*)	♀	rougeâtre à 3X
X(*b*)-X(*b*)	× Y	= X(*b*)-X(*b*)-Y	♀	*bl. exception.*
O	× X(*R*)	= X(*R*)-O	♂	*rouges except.*
O	× Y	= O-Y		non viables

Il y aurait ainsi production de ♀ blanches, dont les 2 X ont été apportés par l'ovule, c'est-à-dire viennent de la mère, de ♂ rouges, dont le chromosome vient du père, contrairement à ce qui a lieu normalement, et de ♀ rouges à 3 chromosomes X, que rien ne permettrait de distinguer des ♀ normales.

Si cette hypothèse est exacte, les ♀ blanches exceptionnelles, ayant la formule anormale X - X - Y doivent présenter à leur tour des anomalies, lors de la formation des gamètes. Le système triple d'hétérochromosomes peut en effet se disjoindre de deux façons différentes, en donnant naissance à 4 sortes d'ovules :

X(*b*)	:	X(*b*) - Y
X(*b*) - X(*b*)	:	Y

Quelles sont alors les combinaisons possibles, lors du croisement d'une semblable ♀ exceptionnelle X(*b*) - X(*b*) - Y avec un ♂ rouge normal X (*R*) - Y ? Il y a 8 combinaisons :

Gamètes ♀		Gamètes ♂			
X-(*b*)	×	X(*R*)	=	X(*R*)-X(*b*)	♀ rouges
X-(*b*)	×	Y	=	X(*b*)-Y	♂ blancs
Y	×	X(*R*)	=	X(*R*)-Y	♂ *rouges except.*
Y	×	Y	=	YY	non viable
X(*b*)-X(*b*)	×	X(*R*)	=	X(*R*)-X(*b*)-X(*b*)	♀ roug. (à 3X)
X(*b*)-X(*b*)	×	Y	=	X(*b*)-X(*b*)-Y	♀ *bl. except.*
X(*b*)-Y	×	X(*R*)	=	X(*R*)-X(*b*)-Y	♀ r. (à form. an.)
X(*b*)-Y	×	Y	=	X(*b*)-Y-Y	♂ bl. (à form. an.)

Ces ♀ blanches exceptionnelles devront donc, à leur tour, donner naissance à un certain nombre de femelles blanches exceptionnelles et de ♂ rouges ex-

ceptionnels. C'est ce que montre l'expérience. De plus ces nouvelles femelles blanches exceptionnelles, ayant comme leur mère la formule X(*b*) - X(*b*) - Y, devront, à leur tour, redonner des ♀ et ♂ exceptionnels, ce qui a pu être vérifié.

Les mâles blancs X(*b*) - Y - Y, ayant une formule anormale, devront former des gamètes X(*b*) - Y et Y. Les spermatozoïdes X(*b*) - Y, fécondant les ovules d'une ♀ blanche normale, devront reconstituer des femelles X(*b*) - X (*b*) - Y, ayant la même formule que les ♀ exceptionnelles, et qui transmettront leur exception à certains de leurs descendants. C'est ce que les recherches ont également montré.

On peut aussi déduire du schéma adopté que les ♀ rouges anormales à 3 X : X (*b*) - X (*b*) - X (*R*), bien que non différenciables extérieurement, devront avoir une descendance très spéciale. Leurs gamètes seront, soit X (*b*) et X (*b*) - X(*R*), soit X (*b*) - X(*b*) et X(*R*). Croisées avec un mâle rouge, par exemple, dont les gamètes sont X(*R*) et Y, elles devront donner 8 combinaisons, parmi lesquelles des individus X(*b*) - X(*b*)-Y qui auront encore la formule des ♀ blanches exceptionnelles et devront se comporter comme ces dernières.

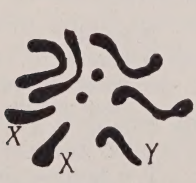


Fig. 27. — Plaque équatoriale de *Drosophila* anormale, X - X - Y (d'après Bridges).

Tous les croisements effectués ont permis de vérifier, les unes après les autres, ces diverses conséquences de l'hypothèse adoptée. Mais ce qui donne à cette analyse toute sa valeur, c'est qu'elle a reçu des recherches cytologiques la confir-

mation la plus éclatante. L'examen d'un grand nombre de femelles de ces lignées anormales *a permis de constater directement que leurs cellules possédaient bien, en fait, soit* 3 *chromosomes* X, *soit* 2 *chromosomes* X *et* 1 *chromosome* Y *supplémentaire*. Les figures publiées ne laissent aucun doute sur ce point (fig. 27).

On peut dire que cette expérience a apporté une véritable preuve directe de la liaison entre les facteurs liés au sexe et la distribution du chromosome X.

Une démonstration analogue a été fournie par l'étude de certaines races de *D. melanogaster* où les deux chromosomes X sont soudés par une extrémité (1). Lorsqu'une femelle de ce type forme ses gamètes, les deux X attachés passent ensemble dans un ovule, tandis que d'autres ovules n'en reçoivent aucun. Il y a donc des ovules X-X et des ovules O. Supposons que la femelle ait dans ses chromosomes X le facteur corps jaune (*j*) et que nous la croisions avec un mâle ayant dans son unique chromosome X l'allélomorphe correspondant *S*, conditionnant la couleur sauvage. Le croisement peut être représenté par le schéma suivant :

$$\overset{\text{Gamètes ♀}}{\overbrace{\text{♀ X}(j)\text{-X}(j)}} \times \overset{\text{Gamètes ♂}}{\text{♂ X}(S)\text{-Y}}$$

Gamètes ♀	Gamètes ♂	Zygotes
$\overbrace{\text{X}(j)\text{ - X}(j)}$	X(S)	= $\overbrace{\text{X}(j)\text{ - X}(j)\text{ - X}(S)}$ ♀ sauvages à 3 X
$\overbrace{\text{X}(j)\text{ - X}(j)}$	Y	= $\overbrace{\text{X}(j)\text{ - X}(j)\text{ - Y}}$ ♀ jaunes à Y supplémentaire

(1) Voir E. Guyénot : *La Variation*, p. 319-324.

O X(*S*) = X(*S*) - O
♂ sauvages stériles

O Y = O-Y
combinaison non viable

Tandis que normalement la descendance serait composée de ♀ X(*j*) - X(*S*) de couleur sauvage et de ♂ X(*j*) - Y jaunes, la progéniture des femelles à X attachés comporte bien les trois types viables de descendants que le schéma permettait de prévoir. On peut, de même, calculer que les filles de formule anormale X(*j*) - X(*j*) - Y doivent avoir une descendance particulière et c'est celle qui a été effectivement obtenue. Enfin, les examens cytologiques ont apporté la preuve que les chromosomes X sont bien réellement soudés par une extrémité et que les femelles à 3 X ou à 2 X et 1 Y possèdent, en fait, deux X soudés plus un X ou un Y (L.-V. Morgan, 1922).

Cette soudure des chromosomes X, Bridges et Gabritschevsky (1927) sont parvenus à la rompre en soumettant les mouches de cette race à l'action des rayons X. Aussitôt, les conséquences génétiques que l'on pouvait attendre de cette rupture se sont produites, le comportement des facteurs liés au sexe redevenant normal.

Une troisième démonstration de la relation existant entre l'hérédité liée au sexe et la localisation des facteurs dans le chromosome X a été apportée, plus récemment, par les expériences de translocation réalisée sous l'influence des rayons X (1). Je fais ici

(1) Voir E. Guyénot : *La Variation*, p. 347.

allusion à des cas dans lesquels un fragment d'un autosome est venu se souder à l'un des chromosomes X. Aussitôt, les facteurs que contenait ce fragment ont acquis le type de l'hérédité liée au sexe, c'est-à-dire ont suivi, dans leur distribution, celle du chromosome X, auquel ils étaient rattachés. J'ajouterai que les récentes vérifications cytologiques de MÜLLER et PAINTER (1929) leur ont permis de *voir*, dans certains cas, le fragment détaché d'un autosome et soudé par translocation à l'un des chromosomes X.

Un pareil ensemble de faits, dans lequel les constatations cytologiques sont en parfait accord avec les résultats génétiques, ne peut être mis sur le compte de simples coïncidences. Il existe une série de facteurs qui suivent dans leur distribution celle des chromosomes X ; toute perturbation dans la transmission de ces chromosomes (non-disjonction, attachement ou rupture de cette liaison, translocation) est immédiatement suivie d'une modification parallèle dans la distribution des facteurs qu'ils contiennent. A mon sens, la localisation des gènes liés au sexe dans le chromosome X peut être considérée comme définitivement établie. On voit quel appoint une telle conclusion apporte, en même temps, à la conception plus générale qui localise l'ensemble des facteurs génétiques dans l'appareil chromosomique.

*
**

Dans les formules qui ont été utilisées précédemment, le chromosome Y des mâles de drosophiles ou celui des femelles de papillons et d'oiseaux ont été

considérés comme négligeables et pouvaient sans inconvénient être remplacés, dans les symboles, par O. Cela tient à ce que pendant longtemps on ne put découvrir aucun gène localisé dans ces chromosomes. Il y avait là une situation assez paradoxale puisque l'on était amené à considérer le chromosome Y comme vide, alors qu'il ne se distingue par aucun caractère particulier (hors des questions de taille ou de forme) des autres chromosomes. Il est possible qu'une partie des facteurs qu'il doit renfermer se trouve sous une forme dégénérée ou sous un état inactif ; par contre, nous savons aujourd'hui qu'il contient au moins certains facteurs à action parfaitement normale.

Une première preuve de son activité génétique chez la drosophile résulte du fait que les mâles X-O, effectivement dépourvus de chromosome Y, que l'on obtient dans la descendance des femelles à X attachés, sont stériles ; ceci montre que ce chromosome renferme au moins certains facteurs dont la présence est nécessaire pour l'évolution normale de la glande génitale mâle. Récemment, STERN (1926) a montré que le facteur « *bobbed* » contenu dans le chromosome X a pour allélomorphe et antagoniste dominant un facteur *B* qui est localisé dans le chromosome Y (1). Lorsqu'une partie du chromosome Y contenant ce facteur *B* vient se souder à l'un des X (STERN, 2, 1927 ; 3, 1929), on obtient des femelles X(*b*) - X(*b*) - Y (*B*) qui, bien qu'ayant deux fois le facteur bobbed (*b*), n'en sont pas moins de type nor-

(1) Voir E. GUYÉNOT : *La Variation*, p. 324-327.

mal (*B*), parce qu'elles possèdent le facteur *B* normal, dominant, apporté par le fragment transloqué du chromosome Y. La localisation du facteur *B* dans Y rend compte du fait que dans la race *bobbed* les femelles (dépourvues de Y) sont *bobbed* [formule X (*b*) - X(*b*)] tandis que les mâles sont toujours de type normal, en raison de l'action inhibitrice exercée par le facteur *B* de leur chromosome Y [formule X(*b*) - Y(*B*)].

Ce dernier exemple montre que les facteurs contenus dans le chromosome Y ne sont transmissibles qu'aux descendants de sexe mâle puisque, dans le mode drosophile, seuls ces individus renferment un chromosome Y. Il en résulte un nouveau type d'hérédité liée au sexe, véritable hérédité unilatérale n'intéressant jamais qu'un seul sexe :

♀ X(b)—X(b)	×	X(b)—Y(B) ♂
Gamètes ♀	Gamètes ♂	Zygotes
X(b)	X(b) =	X(b) — X(b)
X(b)	Y(B) =	X (b) — Y(B)

Il semble qu'un cas d'hérédité liée au chromosome Y ait été observé chez l'homme ; il s'agit d'une anomalie consistant dans la soudure des orteils II et III, relatée par Schofield (1921) et qui n'est transmissible qu'aux mâles. Castle (1921) en a signalé l'importance au point de vue génétique (1). Un cas similaire d'hérédité a été décrit par Zulueta (1925) en

(1) Castle (W.-E.) : A new type of inheritance, *Sciences*, p. 339, 1921.

ce qui concerne un caractère de coloration des élytres du coléoptère *Phytodecta*. D'autre part, WINGE (1927) a montré que le caractère « *chlorina* » de *Melandrium album* suit aussi la distribution du chromosome Y ; nous avons vu que cette plante avait déjà fourni le premier exemple connu, dans le monde végétal, d'hérédité liée au chromosome X.

C'est surtout chez des Poissons Cyprinodontes, *Aplocheilus* et *Lebistes reticulatus*, que les travaux de SCHMIDT (1920), AIDA (1921) et WINGE (4, 7, 1922, 1927) ont mis en évidence de nombreux cas d'hérédité liée au chromosome Y. Ainsi, chez *Lebistes reticulatus*, on connaît 3 facteurs localisés dans le chromosome X (*coccineus, lineatus, tigrinus*) et 9 gènes contenus dans le chromosome Y (*maculatus, iridescens, oculatus, ferrugineus, sanguineus, aureus, armatus, pauper* et *variabilis*) qui modifient la coloration des mâles seulement.

Le chromosome Y ne représente donc plus une exception difficile à comprendre ; son comportement ne saurait être considéré désormais comme inconciliable avec la théorie localisant les gènes dans les chromosomes.

CHAPITRE XI

PREUVES DE LA THÉORIE CHROMOSOMIQUE : LES ASSOCIATIONS ENTRE FACTEURS

SOMMAIRE. — Nombre des gènes et des paires chromosomiques. — Linkage absolu chez le mâle de drosophile. — L'ordre d'association est indépendant de la nature des facteurs. — Parallélisme entre le nombre des groupes factoriels et celui des paires chromosomiques. — Les facteurs sont-ils de véritables unités ? — Association partielle chez la femelle de drosophile : les recombinaisons. — Généralité des phénomènes d'associations entre facteurs.

L'explication chromosomique de la ségrégation indépendante des gènes reposant sur la notion de disjonction indépendante des paires de chromosomes, il est évident que les facteurs ne doivent présenter cette indépendance que dans la mesure où ils se trouvent localisés dans des paires différentes de chromosomes. Lorsque, pour un organisme possédant 10, 12, 20 paires de chromosomes ou plus, on ne connaît que 2, 3, 4 couples de facteurs mendéliens, il y a beaucoup de chances pour que ces facteurs appartiennent à des paires différentes de chromosomes et c'est pourquoi la ségrégation indépendante paraît être

la règle chaque fois que l'on expérimente sur des organismes dont on ne connaît que quelques races.

Lorsque, par contre, on s'adresse à un organisme n'ayant qu'un petit nombre de chromosomes, mais présentant de multiples races mendéliennes, il est certain, si l'hypothèse chromosomique est exacte, que de nombreux facteurs doivent se trouver localisés dans une même paire de chromosomes : ces facteurs ne doivent plus, dès lors, présenter entre eux le phénomène de ségrégation indépendante ; étant contenus dans un même élément chromatique, ils sont supposés passer tous ensemble, avec l'unité qui les contient, dans les gamètes. Ainsi, dans le cas de la drosophile, tous les facteurs transmis suivant le mode de l'hérédité liée au sexe, se trouvant par hypothèse localisés dans le chromosome X, doivent passer tous ensemble dans le gamète qui possède cet hétérochromosome. S'ils sont ainsi *liés* les uns aux autres, cette absence de ségrégation entraînera nécessairement une modification correspondante des proportions mendéliennes dans la descendance. Inversement, les divers facteurs contenus dans le chromosome X doivent continuer à présenter la ségrégation indépendante, par rapport à des facteurs localisés dans l'une quelconque des trois autres paires chromosomiques de la drosophile.

Ce sont précisément ces faits d'*association* ou *linkage* entre facteurs — que la théorie permettait de prévoir — que Th.-H. Morgan et ses collaborateurs ont eu le mérite de mettre nettement en évidence La démonstration qu'ils en ont pu donner est d'au-

tant plus manifeste qu'ils ont eu entre les mains plus de 300 races de drosophiles, correspondant à autant de facteurs génétiques, alors que l'animal ne possède que quatre paires de chromosomes.

Effectuons, par exemple, un croisement entre une mouche ayant le corps gris (*G*) et les ailes longues (*L*) et un individu de la race à corps noir (*n*) et à ailes *vestigial* (*v*). Les deux couples de facteurs allélomorphes sont gris-noir (*G.-n*) et long-vestigial (*L-v*). Chacun d'eux, étudié isolément, présente la disjonction mendélienne typique (1).

Les hybrides F_1 ont la constitution *GnLv* et l'aspect gris-long, en raison de la dominance des facteurs *G* et *L*. Si les facteurs en présence subissaient la ségrégation indépendante habituelle, les hybrides devraient former quatre sortes de gamètes : *GL*, *Gv*, *nL* et *nv*. Pour savoir immédiatement quelles sortes de gamètes sont produites par l'hybride F_1, le procédé le plus simple est de croiser cet hybride avec le parent récessif *nv*. En effet, ce parent ne possédant que des facteurs récessifs, c'est-à-dire correspondant à des caractères qui ne se manifestent pas en présence des allélomorphes dominants, l'aspect phénotypique des descendants traduira direc-

---

(1) Le caractère corps noir « black », envisagé ici, ne doit pas être confondu avec le caractère corps noir « ebony » utilisé dans l'exemple de dihybridisme du chapitre IV. Il s'agit de deux mutations, phénotypiquement semblables, mais différentes génotypiquement. Ebony appartient au 2e groupe et black au 3e groupe de facteurs.

tement la constitution génotypique des gamètes de l'hybride.

Or, si on effectue ce croisement entre l'hybride

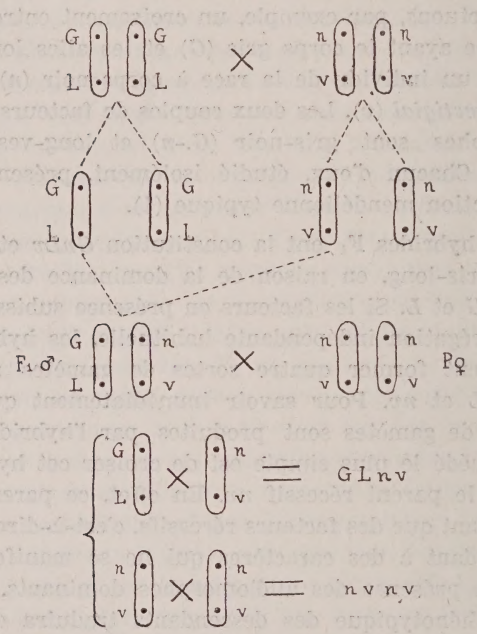


Fig. 28. — Explication chromosomique du linkage dans le croisement drosophile grise, ailes longues (facteurs G et L dans un même chromosome) × dr. noire, ailes vestigial (facteurs *n* et *v* dans un même chromosome).

mâle F_1 (*GnLv*) et le parent (*nnvv*), on obtient une descendance formée seulement de deux catégories d'individus : 50 p. 100 de gris long et 50 p. 100 de

noir vestigial. Cela veut dire que l'hybride ♂ n'a produit que deux sortes de gamètes (*GL* et *nv*) au lieu de quatre, qu'il n'y a pas eu le chassé-croisé habituel de caractères aboutissant aux combinaisons nouvelles qui seraient ici *Gv* et *nL*, autrement dit qu'il y a eu liaison absolue entre *G* et *L*, caractères d'une des races et *n* et *v*, caractères de l'autre race. Cette liaison se comprend aisément si l'on admet que *G* et *L*, ou leurs allélomorphes *n* et *v*, se trouvaient localisés dans une seule et même paire de chromosomes.

On pourrait cependant objecter que la liaison entre les facteurs envisagés dépend, non de ce qu'ils sont localisés dans une même unité morphologique, mais de ce qu'ils présentent entre eux une certaine affinité, d'ordre physique ou chimique. Rien n'empêche de penser que *G* et *L* d'une part, *n* et *v* d'autre part, seraient liés l'un à l'autre par un phénomène d'attraction ou, inversement, qu'il y aurait répulsion entre *G* et *v* ainsi qu'entre *n* et *L*, puisque ces facteurs ne se trouvent jamais ensemble dans les gamètes de l'hybride.

Mais l'expérience montre que l'on ne saurait faire état de semblables attractions ou répulsions. Croisons, en effet, deux races de drosophiles, présentant les mêmes facteurs, mais groupés différemment, c'est-à-dire une race grise, ayant cette fois des ailes vestigial, et non des ailes longues, avec une race noire, ayant des ailes longues et non plus des ailes vestigial. L'hybride F_1 a encore la même constitution génotypique ($Gv \times nL = GnLv$) et le même aspect phénotypique, gris long.

Quels gamètes va former cet hybride F_1 ? Croisons, pour le savoir, un hybride *mâle GnLv* avec une femelle de la race doublement récessive *nnvv*. La des-

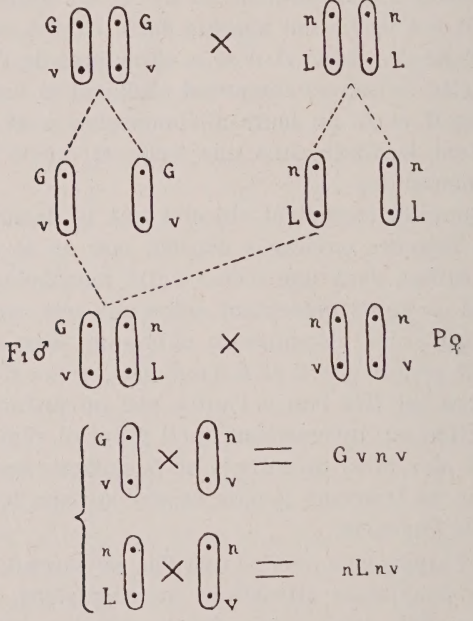


Fig. 29. — Explication chromosomique du linkage dans le croisement drosophile grise vestigial (G et *v* dans un même chromosome) × dr. noire longue (*n* et L dans un même chromosome).

cendance est cette fois formée de 50 p. 100 de gris vestigial et 50 p. 100 de noirs longs. Cela veut dire que l'hybride n'a formé que deux sortes de gamètes

Gv et *nL* ; mais nous voyons aussitôt qu'il y a maintenant liaison entre *G* et *v* d'une part, entre *n* et *L* d'autre part, c'est-à-dire précisément entre les facteurs qui, dans l'expérience précédente, se comportaient comme étant le siège d'une répulsion réciproque.

Cette constatation est, à mon sens, tout à fait fondamentale. Elle montre que l'*association entre facteurs est indépendante de leur nature propre ; cette liaison dépend uniquement de l'ordre dans lequel ces facteurs ont été introduits par les parents, dans le croisement.* Si les parents sont *G L* et *n v*, l'association a lieu entre *G* et *L* et entre *n* et *v*. Si, inversement, les parents sont *Gv* et *nL*, l'association se manifeste entre *G* et *v* et entre *n* et *L*. Nul fait ne peut mieux établir que la liaison entre facteurs n'est pas un phénomène d'affinité chimique, ni d'attraction physique, mais résulte d'une *association à l'échelle morphologique.*

Cette association d'ordre morphologique, les chromosomes nous en fournissent une parfaite représentation. Dans le premier croisement (fig. 28), l'hybride F_1 possède une paire hétérogène de chromosomes, dont l'un venant d'un parent renferme les gènes *G* et *L* et dont l'autre, apporté par l'autre parent, contient les gènes *n* et *v*. Lors de la disjonction de cette paire, un gamète reçoit le chromosome *G L*, l'autre gamète le chromosome *nv*.

Dans le deuxième croisement, la paire de chromosomes de l'hybride est formée d'un chromosome *Gv* et d'un chromosome *nL* ; ses gamètes seront aussi seulement de deux sortes : *Gv* et *nL* (fig. 29).

*
**

Grâce à la richesse en races de la drosophile, les auteurs américains ont pu entreprendre une étude extrêmement féconde de ces phénomènes d'association entre facteurs. Il existe toute une série de gènes qui se montrent également liés aux facteurs noir ou vestigial que nous avons pris pour point de départ. Tels sont les facteurs qui, sous l'état allélomorphe caractéristique des mutations, déterminent l'apparition des particularités appelées aptérisme, ailes en arcs, ailes tronquées, ailes ballonnées, œil teinte crème II, œil pourpre, etc... Tous ces gènes sont unis entre eux, sont en même temps liés au facteur noir ou au facteur vestigial ou à tous les deux. Ils passent ensemble dans les gamètes et forment ainsi un même groupe génétique, c'est-à-dire, d'après l'hypothèse chromosomique, sont localisés dans un même chromosome.

Or — et ceci constitue une nouvelle preuve de la théorie chromosomique — de même que la drosophile renferme 4 paires de chromosomes, de même les 300 à 350 gènes bien connus se trouvent répartis, d'après le phénomène d'association, en 4 groupes indépendants.

Un *premier groupe* contient environ 60 facteurs, parmi lesquels ceux qui déterminent les yeux barred, cerise, chrome, éosine, vermillon, blancs, les ailes rudimentaires, miniature, en massue, l'abdomen anormal, les couleurs jaune, sable, etc... Or, tous ces facteurs qui se montrent liés les uns aux autres, dans

les croisements les plus divers, suivent tous — et seulement ceux-là — le mode de l'hérédité liée au sexe, c'est-à-dire montrent une répartition parallèle à la distribution du chromosome X. Ils ont donc pu être considérés comme localisés dans cet hétérochromosome.

Un *deuxième groupe* comprend environ 90 facteurs qui sont associés entre eux et qui suivent les lois habituelles de l'hérédité mendélienne non liée au sexe. C'est le groupe auquel appartiennent les facteurs noir et vestigial que j'ai pris précédemment comme exemples. On peut penser que ces facteurs sont localisés dans une des paires de longs chromosomes.

Un *troisième groupe*, correspondant sans doute à l'autre paire de longs chromosomes, renferme près de 100 facteurs parmi lesquels ceux qui déterminent les yeux roses, rugueux, safranine, les ailes intensément tronquées, les couleurs ébène, sépia, l'absence d'épines, les ocelles blancs, etc... (1).

Enfin, un *quatrième groupe*, pour lequel on ne connaît jusqu'à présent que trois facteurs (absence d'yeux, glabre, « bent »), correspond certainement à la quatrième paire de petits chromosomes arrondis.

Cette localisation des facteurs du quatrième groupe dans la paire de petits chromosomes a pu être démontrée, grâce à la découverte par Bridges (3, 1922) d'une race à faible pilosité qui ne contient qu'un seul de ces chromosomes punctiformes au lieu de

(1) Je n'ai pas tenu compte, dans les chiffres indiqués, d'une centaine de facteurs n'ayant pas d'effet morphologique visible (facteurs léthals, f. modificateurs du crossing-over).

deux. Les croisements montrent qu'il y a formation de deux sortes de gamètes, les uns avec, les autres sans ce chromosome. On a pu alors suivre aisément le parallélisme entre la distribution des facteurs du quatrième groupe (eyeless) et la répartition de l'unique chromosome. BRIDGES a également découvert une autre race qui possède ce chromosome à l'état triple. Il y a alors des gamètes qui ont 2 chromosomes, d'autres qui n'en possèdent qu'un. Les croisements montrent qu'il n'y a plus, à la deuxième génération, ségrégation suivant le rapport 3 : 1, mais suivant la proportion 26 : 1 qui est précisément celle que l'on peut calculer d'après l'anomalie de répartition de ces chromosomes.

Il y a donc *coïncidence entre le nombre des groupes factoriels et celui des paires chromosomiques* et, dans une certaine mesure, entre le nombre des facteurs connus pour chaque groupe et les dimensions relatives des chromosomes de chaque paire.

Ces constatations pourront sans doute être étendues à d'autres organismes. C. METZ (1, 1914-16) a fait connaître le nombre de chromosomes d'autres espèces de drosophiles (fig. 30). Les unes, telles que *D. simulans*, ont quatre paires comme *D. melanogaster ; D. earlei* de Cuba, *D. willistoni* en possèdent 3 paires ; *D. obscura* en offre 5 paires ; *D. repleta, D. virilis* ont 6 paires de chromosomes. Or, dans des élevages de *D. virilis* ont déjà apparu 36 mutations (METZ, 3, 5, 1918-20 ; METZ, MOSES et MASON, 1923) correspondant à autant de facteurs génétiques qui se montrent répartis en 6 groupes (1er groupe, lié au sexe, 18 facteurs ; 2e, 4 gènes ; 3e, 5 ;

4e, 3 ; 5e, 5 ; 6e, 1 facteur) de même que l'animal a 5 paires de grands chromosomes et une 6e très petite. STURTEVANT (5, 6, 1920-21) a obtenu 41 muta-

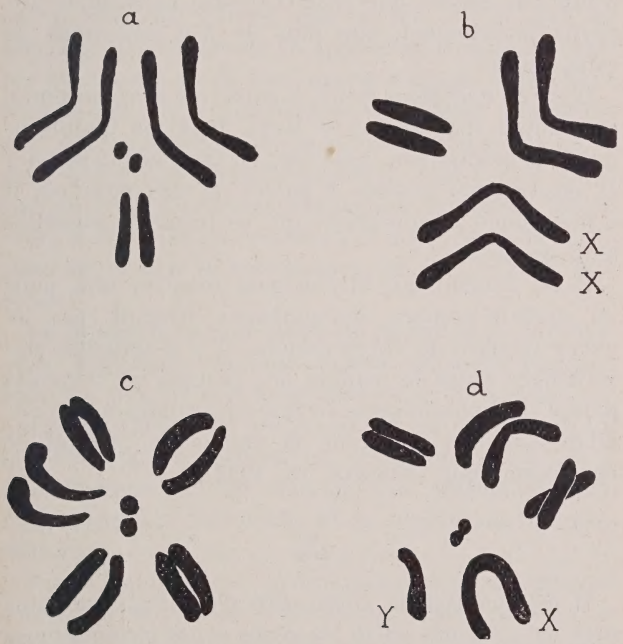


Fig. 30. — Chromosomes de diverses espèces de drosophiles : a, *D. simulans;* b, *D. willistoni;* c, *D. virilis;* d, *D. obscura* (d'après MORGAN).

tions de *D. simulans:* 17 sont associées en un 1er groupe et suivent l'hérédité liée au sexe ; 12 appartiennent à un deuxième groupe et 12 à un troisième. Or, l'animal a 3 paires de grands chromosomes dont un

X et une paire de très petits chromosomes n'ayant sans doute pas encore présenté de mutations. Il faut d'ailleurs se souvenir que, chez *D. melanogaster*, le 4e groupe, correspondant au petit chromosome, ne comprend encore que trois facteurs génétiques apparus tardivement, sur plus de 350 mutations de cette espèce.

Chez *D. willistoni* qui a 3 paires de chromosomes, on connaît (Lancefield et Metz, 1922) 50 mutations qui sont précisément associées en trois groupes. Chez *D. obscura* qui possède 5 paires de chromosomes, il a été trouvé 32 mutations qui se trouvent réparties en 5 groupes.

Il est évident que si l'on peut montrer que, pour un certain nombre d'organismes n'ayant pas le même nombre de chromosomes, il y a toujours parallélisme entre le nombre des groupes et celui des paires chromosomiques, ce fait équivaudra à une véritable démonstration de la valeur de l'hypothèse chromosomique (Morgan, 15, 1922).

*
**

Il est maintenant nécessaire d'envisager de plus près les relations entre les gènes et les chromosomes au point de vue de leur valeur respective en tant qu'unités. Si l'on considère que l'ensemble des faits qui précèdent autorise à admettre la localisation des facteurs dans les chromosomes, le phénomène de ségrégation indépendante peut alors être exprimé en disant que les facteurs subissent la disjonction indépendante, lorsqu'ils appartiennent à des paires

chromosomiques différentes, tandis qu'ils sont liés entre eux lorsqu'ils se trouvent dans une même paire chromosomique. Or, comme c'est la ségrégation indépendante qui permettait seule de considérer les gènes comme des unités, cela revient à dire que les gènes ne se comportent en apparence comme des unités que parce qu'ils font partie d'unités différentes, c'est-à-dire de chromosomes différents. Lorsqu'ils sont dans une même unité chromosomique, ils ne se disjoignent plus indépendamment, c'est-à-dire ne se comportent plus comme des unités. Autrement dit, *la seule unité mise en évidence par la ségrégation indépendante serait le chromosome et non le gène lui-même.*

La question se pose alors de savoir si le chromosome doit être envisagé comme un tout, pouvant subir de nombreuses modifications se traduisant par autant de caractères unités, ou s'il est lui-même formé d'unités plus petites, les gènes ou facteurs. Il y a, à ce point de vue, une certaine antinomie entre l'interprétation factorielle et la conception chromosomique.

Sans doute, le fait qu'un même groupe factoriel correspond à plusieurs caractères unités pouvant se présenter isolés ou associés par deux, par trois, suivant toutes les combinaisons possibles est une forte présomption en faveur de l'idée que ces caractères correspondent bien à autant d'unités factorielles. Mais la démonstration de l'existence de ces unités génétiques, supposées localisées dans une même unité chromosomique, résulte surtout d'une sorte de ségrégation d'un type très spécial que l'on n'observe que

chez les femelles, dans le cas des drosophiles, et que l'on a nommée « crossing over » ou *recombinaison.*

Si nous répétons les expériences qui nous ont servi à établir la notion de « linkage » entre facteurs, en croisant une *femelle* hybride F_1 *GL nv* (parents *GL* et *nv*) avec un parent double récessif *nnvv*, on constate que la descendance est formée de :

41,5 p. 100 de gris longs ;
41,5 — de noirs vestigial ;
8,5 — de gris vestigial ;
8,5 — de noirs longs.

L'association entre les facteurs apportés par chacun des parents (gris et long ; noir et vestigial) n'est donc plus absolue, mais correspond seulement à la majorité des cas. Les gamètes de la femelle ont bien été, pour la plupart, gris long et noir vestigial, mais quelques-uns ont reçu gris et vestigial d'une part, noir et long de l'autre, c'est-à-dire possèdent une constitution génotypique correspondant à des combinaisons factorielles nouvelles.

Cependant il ne s'agit pas là d'un phénomène de ségrégation indépendante, car l'association entre facteurs, pour n'être plus totale, n'en présente pas moins les mêmes caractéristiques. Si, en effet, on refait le croisement en prenant, comme hybride F_1, une femelle, dont les parents étaient cette fois gris vestigial et noir long, on constate que c'est à ces nouveaux groupements de gènes que correspond la liai-

son entre facteurs. La descendance est en effet formée de :

41,5 p. 100 de gris vestigial ;
41,5 — de noirs longs ;
8,5 — de gris longs ;
8,5 — de noirs vestigial.

Si l'on compare ce résultat à celui du croisement précédent, on voit que ce qui est la règle dans un cas (associations gris long, noir vestigial) devient l'exception dans l'autre cas et réciproquement. Ici encore la liaison dépend donc de la façon dont les facteurs étaient réunis chez les parents, mais, contrairement à ce qui se passait lors de la formation des gamètes du mâle, cette liaison n'est plus que partielle lorsqu'il s'agit de la formation des ovules. Il est enfin nécessaire de noter que la proportion des gamètes femelles présentant le phénomène de nouvelle combinaison génétique ou recombinaison reste la même dans les deux sens, ce qui indique l'existence d'un mécanisme précis dont il reste à trouver la signification.

Si l'association des facteurs résulte de leur localisation dans un même chromosome d'une certaine paire, la rupture de cette association avec recombinaison ne peut provenir que d'un échange de parties entre les deux chromosomes de la paire hétérogène de l'hybride. C'est cette hypothèse que Th.-H. Morgan et ses collaborateurs ont proposée sous le nom de *crossing-over*. Elle consiste à penser que dans l'hybride *GLnv*, dont la paire de chromosomes hétérogène est formée d'un chromosome *GL* venant d'un

parent et d'un chromosome *nv* apporté par l'autre parent, les deux chromosomes peuvent échanger des parties, comme l'indique le schéma (fig. 31), si bien qu'il y aurait formation de chromosomes nouveaux *Gv* et *nL*. Quant à la raison pour laquelle la plupart des chromosomes passent dans les gamètes sans avoir présenté ce phénomène, je l'indiquerai plus loin en examinant plus en détail le mécanisme du « crossing-over ».

Grâce à un heureux hasard, la liaison absolue, chez le mâle de drosophile, nous a permis d'établir l'existence des faits d'associations entre facteurs qui ont

Fig. 31. — Schéma du crossing-over entre les chromosomes GL et *nv*, aboutissant aux recombinaisons *Gv* et *nL*.

une telle importance au point de vue chromosomique. Par contre, l'existence de recombinaisons chez la femelle montre que même les facteurs liés entre eux sont susceptibles d'une ségrégation indépendante, c'est-à-dire ont bien, eux aussi, la valeur d'unités. Il y a donc des unités, les gènes ou facteurs, et des groupements d'unités, considérés dans la théorie comme étant les chromosomes.

L'association entre facteurs, établie avec tant de netteté chez la drosophile, a été retrouvée, absolue ou partielle, chez d'autres organismes. TANAKA (1,

2, 1913-14) en a cité des exemples chez un papillon, *Bombyx mori*. Ici, à l'inverse de ce qui se passe chez la drosophile, l'association est absolue chez la femelle et seulement partielle chez le mâle (1) (STURTEVANT, 2, 1919).

PLATE (3, 1910) a montré que l'hybride *Aglia weismanni*, obtenu par STANDFUSS (1910), présente une association entre deux facteurs de pigmentation agissant l'un sur l'ensemble de l'aile, l'autre sur le bord de cet organe.

A mesure que l'on a pu identifier davantage de facteurs dans les diverses espèces et commencer l'étude laborieuse de leurs relations d'association, on s'est aperçu que l'on pouvait partout reconnaître l'existence de groupes factoriels semblables à ceux de la drosophile. C'est ainsi que chez la souris les 13 principaux facteurs appartiennent à 9 groupes dont l'un renferme deux facteurs (*C* et *P*), un autre 4 (*D*, *Se*, *K* et *Cst*), les autres chacun un gène. Dans le lapin, il y a 7 groupes dont l'un renferme les facteurs conditionnant la panachure type anglais, le dessin hollandais et le poil angora (CASTLE 4, 1920 ; 6, 1921). IBSEN (1920) a signalé, chez le rat, des phénomènes d'association concernant cinq facteurs relatifs à la pigmentation des poils, à celle des yeux et à la panachure de la robe. Un groupe renferme le facteur *A* (agouti) ; un autre le facteur *S* (panachure) ; un

(1) Ce fait est peut-être en rapport avec l'asymétrie des hétérochromosomes qui s'observe chez le mâle dans le cas des mouches, chez la femelle dans celui des papillons.

troisième groupe contient les facteurs *R* (yeux rouges), *P* (yeux roses) et *C* (facteur conditionnel de pigmentation). La liaison entre *R* et *C* paraît absolue : celle entre *R* et *P* comprend 17 p. 100 de recombinaisons.

Chez la poule, on connaît bien l'association entre les divers facteurs liés au sexe (Serebrovsky, 1922, Serebrovsky et Wassina, 1927), tels que *B* (plumage rayé), *S,s* (couleur dorée ou argentée des plumes), Sl (âge de la première poussée du plumage adulte), Y (pigmentation des jambes). Entre *Sl* et *S*, il y a 14 à 19 p. 100 de crossing-over ; entre *S* et *B*, 43 à 46 pour 100 ; entre *Sl* et *Y*, 47 à 49 p. 100 ; entre *Sl* et *B*, 44 à 48 p. 100 (Warren, 1, 2, 1924, 1928). Les nombreux facteurs autosomiques n'ont pas encore été l'objet d'études systématiques en ce qui concerne leurs relations de linkage. Cependant, Serebrovsky et Petrov (1928) ont signalé l'association entre les facteurs *Rd* (jambes courtes) et *Wn* (forme de crête).

On connaît chez le maïs plus d'une centaine de facteurs ; ceux qui ont été étudiés au point de vue du linkage ont pu être répartis en 6 groupes (Jones et Gallastegui, 1919 ; Stroman, 1924 ; Lindstrom, 1, 2, 3, 1917, 1924, 1929 ; Emerson, 3, 1924 ; Demerec, 1926 ; Hayes et Brewbacker, 1929), alors qu'il y a dans cette espèce 10 paires chromosomiques. Dans l'orge, où il existe 7 paires de chromosomes, v. Ubisch (1919, 1920), Miyake et Imai (1922), Hor (1924) ont caractérisé 3 groupes factoriels. Chao (1928) a mis en évidence l'existence de 4 groupes de gènes dans le riz, *Oryza sativa*. Des phénomènes semblables d'association entre facteurs ont été trouvés

dans *Brassica oleracea* (PEASE, 1926), *Oxalis rosea* (v.UBISCH, 1926), le blé (FREEMANN, 1917), la tomate (JONES, 1917). Sur une centaine de gènes connus dans *Pharbitis nil*, 34 ont pu être répartis en 10 groupes d'association (IMAI, 1929) ; parmi les 50 facteurs génétiques du pois, environ une vingtaine sont connus au point de vue de leurs relations de linkage et appartiennent à 6 groupes, alors qu'il y a 7 paires de chromosomes.

Il n'est pas douteux que plus nous connaîtrons de gènes dans les diverses espèces et plus on aura donné d'extension à l'analyse complexe, nécessitant de très nombreux croisements, de leurs relations d'association, plus on se rendra compte de l'universalité de ce mode de groupement des facteurs. Lorsque, dans un nombre suffisant de cas, on aura pu vérifier qu'il y a toujours identité entre le nombre des groupes et celui des paires chromosomiques, on pourra dire que la théorie chromosomique de l'hérédité aura cessé d'être une hypothèse.

CHAPITRE XII

LOCALISATION DES FACTEURS DANS LES CHROMOSOMES

Sommaire. — Pourcentages des recombinaisons entre facteurs. — Hypothèse de la distribution linéaire des gènes dans les chromosomes. — Relation entre le pourcentage de recombinaison et la distance linéaire des gènes. — Simple et double crossing-over. — Interférence. — Allélomorphes multiples. — Variations dans le pourcentage des recombinaisons. — Le point de vue cytologique.

Les phénomènes d'association aboslue ou partielle entre facteurs d'un même groupe, si bien mis en évidence par Th.-H. Morgan, Bridges, Müller, Sturtevant, ont conduit ces auteurs à des constatations extrêmement intéressantes qui permettent de préciser la localisation des divers gènes dans un même chromosome. Mais il importe de remarquer que ces faits nouveaux ne peuvent recevoir l'interprétation qu'en ont donnée les auteurs américains que si l'on admet, dans tous ses détails, la théorie chromosomique.

Un premier fait concerne le pourcentage des recombinaisons entre deux facteurs d'un même groupe, mais appartenant à des couples allélomorphes différents. Ce pourcentage est une constante pour chaque série de facteurs. Ainsi, lorsqu'on croise *AB* avec *ab*, ou *Ab* avec *aB*, le pourcentage des recombinaisons (*Ab* et *aB* ou *AB* et *ab*) est toujours le même, 10 pour 100 par exemple. Si maintenant on envisage d'autres facteurs, tels que *A* et *D* ou *C* et *F*, etc., appartenant aussi au même groupe, on constate que, dans chaque cas, le pourcentage des recombinaisons a une valeur caractéristique, mais que ces valeurs sont différentes suivant les facteurs en présence.

Ainsi, chez la drosophile, dans le croisement gris long × noir vestigial, le pourcentage des recombinaisons est toujours de 17 p. 100, et cela dans les deux sens, c'est-à-dire suivant que les parents sont gris long × noir vestigial ou gris vestigial × noir long.

Lorsque les facteurs en présence appartiennent aux couples gris jaune et rouge blanc, le pourcentage des recombinaisons n'est plus que de 1 p. 100 ; il n'y a production que de 0,5 p. 100 de chacune des deux recombinaisons.

Dans le croisement yeux blancs, ailes miniature × yeux rouges, ailes longues, la proportion des recombinaisons est de 33 p. 100.

Dans le croisement yeux ronds et blancs × yeux barred et rouges, le pourcentage des recombinaisons atteint 44 p. 100. Il y a alors 28 p. 100 de chacun des types parentaux et 22 p. 100 de chacune des recombinaisons dans la descendance d'un croisement $F_1 \times P$. L'association est ici si faible qu'un obser-

valeur non prévenu, et travaillant sur des chiffres insuffisants, pourrait croire qu'il a affaire à une ségrégation mendélienne typique.

Ces quelques exemples suffisent à montrer que le degré d'association, chez la femelle de drosophile, dépend des facteurs en présence, mais est une constante pour chaque série de deux facteurs. Tandis que blanc est lié à jaune dans 99 p. 100 des cas, il n'est plus lié à miniature que dans 67 p. 100 et à barred que dans 56 p. 100 des cas. Quelle peut être la raison de ces dissemblances constantes ? On ne voit pas quelle affinité, quelles attractions pourraient se traduire par de semblables coefficients. Il convient de rappeler ici que l'association dépendant, non des facteurs eux-mêmes, mais de la façon dont ils se trouvaient réunis chez les parents, le problème ne paraît guère susceptible que d'une solution à l'échelle morphologique.

Les auteurs américains ont été précisément conduits à admettre que les facteurs auraient dans les chromosomes une *distribution linéaire :* ils seraient placés bout à bout dans le chromosome suivant un ordre défini et constant, chacun d'eux occupant toujours la même situation. Il en résulte que certains facteurs doivent être en contact, d'autres peu éloignés, d'autres très distants. On peut alors se demander si les différents pourcentages de recombinaisons ne seraient pas précisément fonction de la distance linéaire des facteurs dans le chromosome.

Considérons un hybride ayant une paire hétérogène de chromosomes, dont l'un renferme les gènes **A** et *B,* l'autre les gènes *a* et *b*. Si ces chromosomes,

lors des divisions de réduction, se rapprochent, puis se séparent sans avoir échangé de parties, ils passeront en totalité dans l'un ou l'autre des gamètes. Il y aura entre les facteurs envisagés une association absolue (cas des mâles de drosophiles).

Supposons maintenant que les deux chromosomes se croisent en un point quelconque, *au hasard*, puis se coupent à ce niveau et qu'un bout de l'un se soude au bout de l'autre et réciproquement. Il y aura ainsi formation de deux chromosomes mixtes qui se sépareront et passeront chacun dans un gamète (fig. 31).

Il est nécessaire de penser que les points de rupture et de soudure sont rigoureusement équivalents, c'est-à-dire correspondent, dans les deux chromosomes, exactement à la même région, au même intervalle entre les deux mêmes facteurs de chaque série linéaire de gènes, sans quoi il y aurait perte de facteurs pour un chromosome et gain pour l'autre, ce que ne montre pas l'expérience. En disant que le point de croisement ou « over-crossing » est déterminé au hasard, on veut simplement dire qu'il peut se produire indifféremment, soit près d'une extrémité des chromosomes, soit dans une région médiane, soit près de l'autre extrémité.

Or, les chances pour que de tels croisements, suivis de rupture et de soudure hétérogène, puissent séparer *A* de *B* sont d'autant plus grandes que *A* et *B* sont plus éloignés, c'est-à-dire qu'il y a entre eux plus de places où le phénomène puisse être réalisé. Si *A* est à un bout du chromosome, *B* à l'autre bout, ils ont des chances d'être séparés l'un de l'autre presque à chaque croisement, où qu'il se produise, et il

surviendra entre eux près de 50 p. 100 de recombinaisons (fig. 32). Si, au contraire, deux gènes *A* et *D* sont très proches l'un de l'autre, il y a peu de chances pour que le crossing-over se produise entre eux et cette éventualité ne se trouvera réalisée que dans quelques cas sur 100 (fig. 32).

Si le pourcentage de recombinaisons est bien fonction de la distance linéaire des gènes dans les chro-

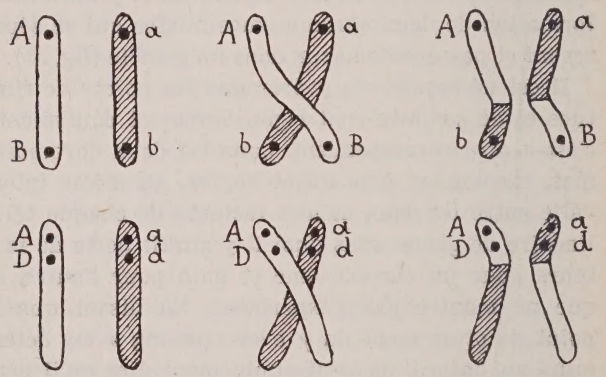


Fig. 32. — Schéma d'un crossing-over, aboutissant (en haut) ou non (en bas) à la recombinaison, selon que les facteurs considérés sont éloignés ou proches dans le chromosome.

mosomes, il doit être possible, en étudiant les pourcentages entre tous les facteurs connus d'un même groupe, de vérifier cette hypothèse.

Supposons qu'entre les facteurs *A* et *B*, l'expérience montre qu'il y a 5 p. 100 de recombinaisons : nous pouvons exprimer ce fait en disant que *A* et *B* sont à une distance l'un de l'autre de 5 unités, sans que nous ayons, bien entendu, aucune idée de la longueur

réelle d'une unité. Si maintenant nous constatons qu'entre *A* et *C*, il y a 30 p. 100 de recombinaisons, nous dirons que ces facteurs sont éloignés de 30 unités (fig. 33).

Or, si notre hypothèse est exacte, il doit être possible, connaissant les distances *A B* et *A C* d'en déduire la distance encore inconnue *B C*, par suite de prévoir le pourcentage de recombinaisons entre *B* et *C* (H. Müller, 1, 1916). *B* peut occuper, par rap-

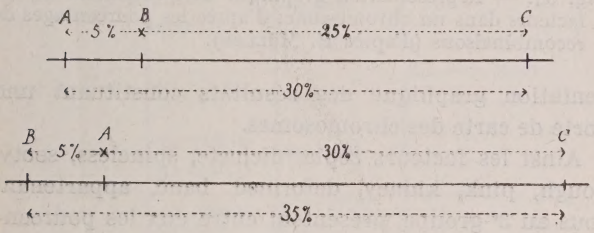


Fig. 33. — Calcul de la valeur de BC, par rapport aux valeurs connues AB et AC.

port à *A*, deux positions, se trouver du même côté que *C* ou du côté opposé. Dans le premier cas, la distance *BC* sera égale à *AC — AB ;* dans le deuxième cas elle devra correspondre à *AC + AB*. Le pourcentage de recombinaisons entre *B* et *C* sera dans un cas 30 — 5 = 25 p. 100, dans l'autre 30 + 5 = 35 p. 100 (fig. 33).

Or, une expérience maintes fois renouvelée a permis d'établir l'exactitude de ce raisonnement ; on peut ainsi prévoir le degré d'association entre facteurs dont le pourcentage de recombinaison est encore inconnu. Cette vérification donne une grande

vraisemblance a l'hypothèse de la distribution linéaire des facteurs.

En étudiant deux à deux, suivant toutes sortes de combinaisons, un grand nombre de facteurs, on peut à chaque instant vérifier le bien fondé de cette interprétation ; on aboutit, du même coup, à une repré-

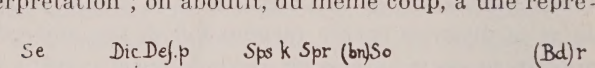


Fig. 34. — Représentation graphique de l'emplacement des facteurs dans un chromosome, d'après les pourcentages de recombinaisons (d'après H. Müller).

sentation graphique des résultats constituant une sorte de carte des chromosomes.

Ainsi les facteurs sepia, dichæte, spineless, sooty, rough, pink, kidney, deformed, band, appartenant tous au 3e groupe, présentent entre eux les pourcentages suivants de recombinaisons :

Sepia-dichæte	9,7	p. 100
Dichæte-spineless	11	—
Sepia-spineless	23,4	—
Spineless-sooty	11,7	—
Sooty-rough	19,6	—
Pink-spineless	8,5	—
Pink-kidney	11,1	—
Kidney-sooty	9,6	—
Pink-sooty	19,9	—
Deformed-pink	3	—
Kidney-band	8,4	—

Si, sur une ligne horizontale, on place sepia au

point zéro, on portera dichæte à une distance égale à 9,7, pratiquement à 10 unités et spineless à une distance de 23,5 unités (fig. 34). Entre dichæte et spi-

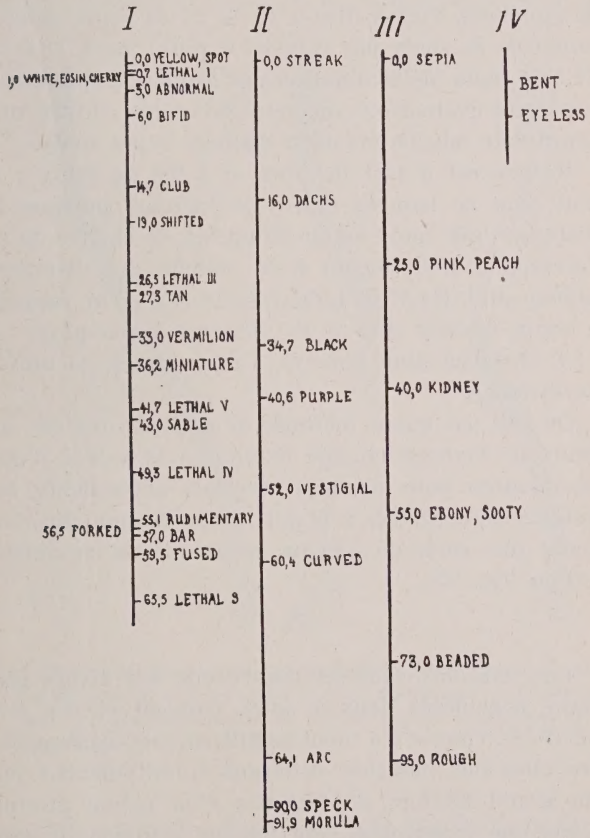


Fig. 35. — Représentation de la distribution linéaire des facteurs dans les chromosomes I (X), II, III et IV de *Drosophila melanogaster* (d'après Morgan).

neless, la distance sera de 23,5 — 10 = 13,5 (trouvé 11). Pink est à 8,5 de spineless, soit à 23,5 — 8,5 = 15 unités de sépia. Sooty est à 20 unités de pink et à 11,7 de spineless, c'est-à-dire à 15 + 20 de sepia (détermination de sooty par rapport à pink) ou à 23,5 + 11,7 de sepia (détermination par rapport à spineless). Les deux évaluations donnent 35 unités, chiffre qui représente effectivement la distance sepia-sooty.

Kidney est à 11,1 de pink et à 9,6 de sooty ; il doit donc se trouver entre ces facteurs puisque la distance pink-sooty est de 20 unités. Ce chiffre de 20 correspond précisément à la somme des distances kidney-pink (11,1) et kidney-sooty (9,6). Par rapport à sepia, kidney sera à 15 (distance sepia-pink) + 11,1 (distance pink-kidney), c'est-à-dire à 26 unités de distance.

On voit par quelle méthode de patiente analyse, au cours de laquelle chaque résultat a la valeur d'une vérification pour d'autres résultats antécédents, les auteurs sont arrivés à établir, pour chaque chromosome, une sorte de schéma graphique de sa constitution (fig. 35).

*
**

Les relations, établies par l'étude des divers facteurs considérés deux à deux, peuvent encore être vérifiées, comme l'a montré Müller, en croisant entre elles des mouches différant simultanément par un grand nombre de facteurs d'un même groupe. Dans une expérience, une femelle renfermait, dans son chromosome X, les facteurs récessifs, jaune (*y*), blanc (*w*), bifide (*b*), vermillon (*v*), miniature (*m*),

sable (*s*), rudimentaire (*r*), épines fourchues (*f*), et le facteur dominant abdomen normal (*A*). L'autre chromosome X renfermait les facteurs allélomorphes correspondants *Y*, *W*, *B*, *V*, *M*, *S*, *R*, *F*, *a*. L'étude de

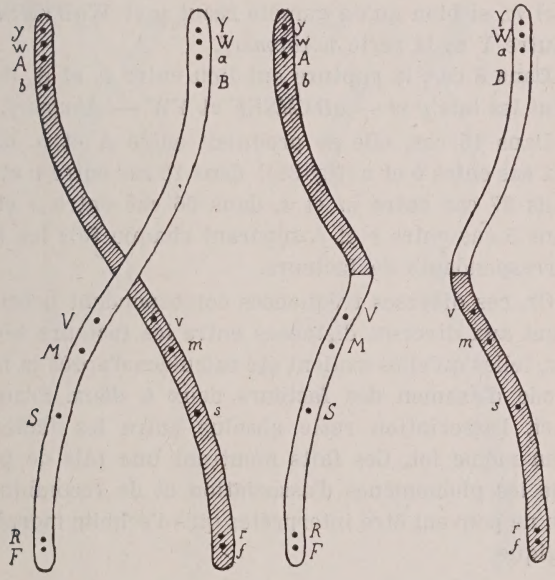


Fig. 36. — Schéma montrant un crossing-over passant entre les facteurs B et V et entre *b* et *v*, aboutissant à la formation, par recombinaison, de chromosomes emportant deux lots réciproques de facteurs.

ces facteurs deux à deux permet de leur assigner dans les chromosomes des places situées dans l'ordre suivant : *y*, *w*, *A*, *b*, *v*, *m*, *s*, *r*, *f*, pour l'un et *Y*, *W*, *a*,

B, V, M, S, R, F, pour l'autre. Si le chromosome est coupé en un point, il doit être séparé en deux lots de facteurs qui resteront ensemble dans chaque lot. C'est ce que vérifie l'expérience (fig. 36).

Dans 7 cas, par exemple, la coupure eut lieu entre *y* et *w*, si bien qu'un gamète reçut *y* et *WaBVMSRF*, l'autre Y et la série *wAbvmsrf*.

Dans 8 cas, la rupture eut lieu entre *w* et *A*, donnant les lots *y w — aBVMSRF* et *YW — Abvmsrf*.

Dans 15 cas, elle se produisit entre *A* et *b*. dans 141 cas entre *b* et *v* (fig. 36), dans 16 cas entre *v* et *m*, dans 37 cas entre *m* et *s*, dans 66 cas entre *s* et *r*, dans 5 cas entre *r* et *f*, séparant chaque fois les lots correspondants de facteurs.

Or, ces diverses fréquences correspondent précisément aux diverses distances entre les facteurs séparés, telles qu'elles avaient été calculées d'après la méthode d'examen des facteurs deux à deux. D'autre part, l'association reste absolue entre les facteurs d'un même lot. Ces faits montrent une fois de plus que les phénomènes d'association et de recombinaison ne peuvent être interprétés qu'à l'échelle morphologique.

Cette expérience a encore permis de découvrir un deuxième ordre de faits. Les résultats précédents n'indiquent qu'une seule coupure, qu'un seul crossing-over. Dans d'autres cas, les résultats montrent l'existence de deux coupures, les chromosomes se rompant et présentant une soudure hétérogène en deux points. Chaque chromosome nouveau se trouve alors formé des deux extrémités d'un chromosome pri-

mitif et du segment médian de l'autre. Par exemple, dans un cas, la rupture se fit entre *y* et *w* d'une part et entre *m* et *s* d'autre part, si bien que les gamètes possédaient, l'un les facteurs *y—WaBVM—*

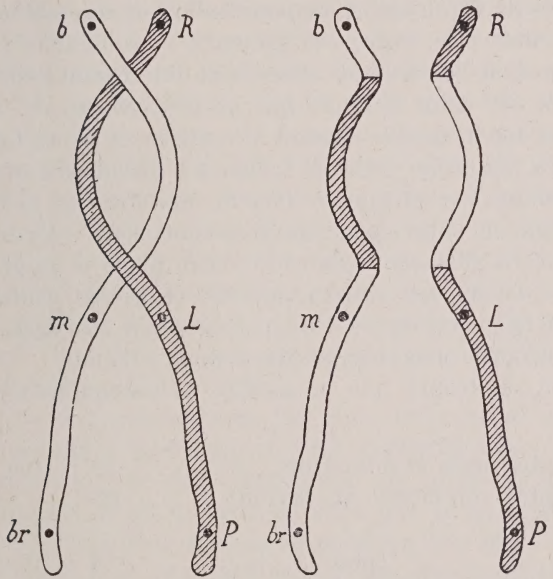


Fig. 37. — Double crossing-over, laissant dans les mêmes chromosomes les facteurs *b* et *br* et les gènes R et P.

srf, l'autre les facteurs *Y—wAbvm—SRF*. Dans deux cas, les coupures eurent lieu entre *y* et *w* et entre *s* et *r*, etc.

Ces faits de double recoupement de chromosomes permettent de comprendre une anomalie observée

dans les pourcentages de recombinaisons entre deux facteurs très éloignés. Par exemple, dans le premier chromosome, les chiffres de recombinaison des divers facteurs conduisent à attribuer aux gènes blanc *b* et barred *br* deux places situées aux deux extrémités du chromosome. Le pourcentage de recombinaison doit être, entre ces facteurs, considérable. On trouve, si l'on fait un croisement intéressant seulement ces deux facteurs, que ce pourcentage est de 44 p. 100. L'analyse conduit à localiser entre ces facteurs toute une série de facteurs à situation intermédiaire, par exemple le facteur miniature *m*. Si on calcule le pourcentage de recombinaisons — c'est-à-dire la distance linéaire — entre blanc et miniature d'une part, entre miniature et barred d'autre part, la somme de ces deux distances doit être égale à la distance blanc-barred directement établie.

Or, on trouve que le nombre de recombinaisons est :

Entre blanc et miniature.....	32 p. 100
Entre miniature et barred.....	22 —
Total	54 p. 100

Le total, 54 p. 100, est supérieur au chiffre 44 pour 100 trouvé directement. MORGAN pense que la différence entre le nombre calculé section par section et le nombre trouvé directement résulte des doubles croisements, qui laissent les deux extrémités (blanc et barred) dans un même chromosome, si bien que, dans ce cas, tout se passe comme s'il n'y avait pas eu de crossing-over (fig. 37),

Il résulte enfin de la façon dont les auteurs américains se représentent le mécanisme du crossing-over que, lorsqu'une première rupture s'est produite en un point, les régions voisines doivent se trouver protégées, jusqu'à une certaine distance, vis-à-vis d'une deuxième rupture du chromosome. Des crossing-over extrêmement proches ne pourraient, en effet, se produire que si les chromosomes s'enroulaient l'un autour de l'autre, suivant des tours de spire très serrés. Si, au contraire, ils forment d'amples ondulations ne permettant que l'existence d'un ou deux points d'intersection, les régions voisines d'une rupture doivent se trouver protégées. C'est ce que montrent les faits et on a donné à ce phénomène de protection le nom d'*interférence*. Altenburg (1921), qui a observé des associations et recombinaisons de facteurs chez *Primula sinensis*, a lui aussi constaté ce phénomène d'interférence.

Une des conséquences les plus intéressantes des études sur le crossing-over a été d'apporter une vérification directe de la conception des allélomorphes multiples. Il est évident, en effet, que si un certain facteur, occupant dans un chromosome une place déterminée, peut se présenter sous des états multiples, ses divers allélomorphes doivent se trouver toujours à la même place. Ils doivent, par conséquent, présenter tous le même pourcentage de recombinaisons avec tel ou tel autre facteur, et ne jamais en subir entre eux. C'est ce que les expériences ont permis d'établir avec une grande précision. Ainsi les facteurs blanc, éosine, cerise, écru, ivoire, etc... sont tous considérés, d'après leur comportement dans les croisements,

comme les états allélomorphes multiples d'un même gène. Or, ils présentent tous 1 p. 100 de recombinaison avec le facteur jaune, 33 p. 100 avec le facteur miniature, etc... Ils sont donc bien tous dans le même chromosome et y occupent la même place.

*
**

Malgré la précision et la coordination des résultats, les auteurs de la théorie du crossing-over ne pensent pas que les pourcentages de recombinaisons représentent *exactement* les distances linéaires des facteurs. Les grandeurs admises pour ces distances ne seraient jamais qu'approximatives, parce que le pourcentage de recombinaisons peut dépendre d'autres conditions que le seul éloignement des gènes. Par contre, l'ordre suivant lequel les facteurs sont alignés dans les chromosomes s'est toujours montré invariable dans les expériences les plus diverses (1).

Parmi les causes qui peuvent faire varier le pour-

(1) Il est important de noter que des mutations, identiques ou très semblables à celles de *Dr. melanogaster*, observées dans d'autres espèces de drosophiles, présentent les mêmes relations chromosomiques. Ainsi les mutations de *Dr. simulans* sont dues à des facteurs situés dans les mêmes chromosomes que les facteurs correspondants de *Dr. melanogaster;* ils s'y rencontrent dans le même ordre, mais pas tout à fait suivant les mêmes distances, comme le montre l'étude du crossing-over (Sturtevant, 5, 6, 1920-21). Les mêmes constatations ont été faites pour *Dr. virilis.* (Weinstein, 1920).

centage de recombinaisons, il y a d'abord, comme nous l'avons vu, les faits de double crossing-over, mais il faut aussi tenir compte de l'action de certains facteurs qui, par un mécanisme inconnu, peuvent modifier ce pourcentage. Ainsi STURTEVANT (3, 1917) a signalé l'existence d'un facteur du deuxième groupe (2e chromosome) qui, lorsqu'il est présent, diminue le nombre des recombinaisons dans certaines régions de ce chromosome. Ce facteur avait été introduit dans la lignée par une drosophile sauvage de la Nouvelle-Ecosse.

De semblables actions de certains facteurs sur le taux du crossing-over ont été observées également par MORGAN, DETLEFSEN et ROBERTS (1921). M. et J. GOWEN (1922) ont constaté des modifications du pourcentage de crossing-over dans certaines parties des chromosomes 1, 2 et 3, sous l'influence d'un facteur récessif, logé dans une région déterminée du 3e chromosome.

D'autres influences peuvent encore faire varier le pourcentage des recombinaisons. BRIDGES (2, 1915) a constaté que ce pourcentage, dans le deuxième groupe, diminue avec l'âge des femelles. PLOUGH (1, 2 1917-21) a réussi à le modifier en faisant varier la température, pour ce qui concerne les facteurs noir, pourpre, courbé, renfermés dans le deuxième chromosome. Il y aurait un minimum vers 9°, un premier maximum à 13°, une chute vers un deuxième minimum (22°-27°) et un nouveau maximum à 31°.

Ces expériences, qui sont intéressantes à plusieurs points de vue, permettent aussi de préciser le moment où se fait la recombinaison, qui a lieu certaine-

ment au cours de l'ovogénèse (1). Leur signification exacte reste assez obscure ; il est bon de noter que si la température agit sur les facteurs du deuxième groupe, elle ne modifie nullement les pourcentages de recombinaisons pour les facteurs du premier et du troisième groupe.

*
**

Les faits sur lesquels a été édifiée la théorie du crossing-over sont, en somme, de deux ordres : d'une part, la constance du pourcentage de recombinaisons pour chaque série de facteurs considérés deux à deux ; d'autre part, d'incontestables rapports entre les divers pourcentages des diverses séries de facteurs, qui sont tels qu'ils permettent, deux pourcentages étant connus, d'en calculer un troisième. L'explication proposée par Th.-H. Morgan a le mérite de la simplicité et conduit à une possibilité de prévi-

(1) Si en effet, les mouches sont soumises à la variation de température pendant leur vie larvaire et nymphale, l'action sur la recombinaison peut être observée dès les premiers œufs pondus par les femelles. Si, au contraire, on ne soumet à l'action de la température que les imagos venant d'éclore, le résultats ne se fait sentir que tardivement. Au moment de leur éclosion, les ♀ ont déjà environ 140 œufs formés : ces œufs ne sont pas plus modifiés que la centaine qui suit ; l'influence ne se manifeste que sur les œufs pondus ultérieurement. Enfin, si on soumet l'imago à l'action de la température, seulement pendant quelques jours, le résultat n'apparaît qu'après un certain temps perdu et persiste pendant un nombre de jours égal à celui de l'exposition à la chaleur ou au froid. Ces faits montrent que la recombinaison a lieu à un stade défini de l'ovogenèse.

sion. Elle n'est peut-être pas le seul mode de représentation des phénomènes. Cependant il n'a été fait aucune autre tentative d'interprétation, si l'on excepte une hypothèse de CASTLE (5, 1920), qui a cherché à représenter les relations des facteurs suivant les trois dimensions de l'espace. Mais, comme l'a montré H. MÜLLER (4, 1920), si l'on utilise le schéma de CASTLE pour essayer de prévoir des pourcentages encore inconnus, on obtient des résultats inexacts et dont la précision est très inférieure à celle que permet d'obtenir le schéma de l'arrangement linéaire des facteurs.

Les adversaires de la théorie chromosomique ont été incapables de donner une explication quelconque des phénomènes d'association ou de recombinaison, ni des diverses particularités du crossing-over. Aussi ont-ils cherché à attaquer la conception du crossing-over sur le terrain cytologique.

En étudiant la spermatogenèse de *Batracoseps*, JANSSENS (1909) avait décrit, pendant le stade synapsis, un enroulement des chromosomes homologues, l'un autour de l'autre. Il avait pensé qu'à ce moment les chromosomes pouvaient échanger des parties par coupure et soudure hétérogène au point d'intersection. Cette théorie de la *chiasmatypie* est apparue d'abord à MORGAN comme la représentation, à l'échelle cytologique, des phénomènes de recombinaisons mis en évidence par la Génétique.

Mais, au stade invoqué par JANSSENS, les chromosomes sont déjà épais et condensés. H. MÜLLER pense que cet état ne se prête guère à cette sorte de clivage ultramicroscopique qui, d'après la théorie, doit sa

faire avec une extrême précision. Aussi cet auteur pense-t-il que le crossing-over doit se produire à un stade plus précoce, alors que les filaments chromatiques sont encore grêles et allongés ; à ce moment on

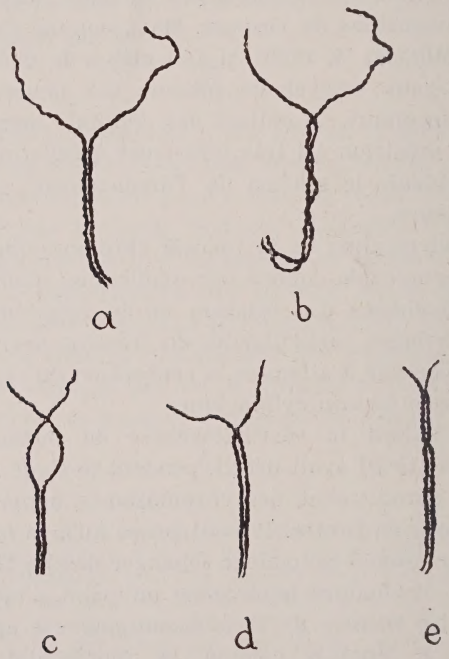


Fig. 38. — Chromosomes accolés (*a*) ou enroulés l'un autour de l'autre au stade amphitène (*b*) ; *c*, *d*, *e*, schémas montrant la possibilité de crossing-over à cette période (d'après H. Müller).

constate précisément des rapprochements de chromosomes (fig. 38).

La théorie du crossing-over ayant été édifiée entièrement d'après les résultats génétiques fournis par la drosophile, il était nécessaire de rechercher dans quelle mesure les figures décrites par JANSSENS se retrouvaient dans cet organisme et pouvaient rendre compte cytologiquement du mécanisme imaginé par les généticiens. En particulier, le fait que le crossing-over fait défaut chez les mâles et ne se produit que chez les femelles devrait correspondre à quelque différence dans le comportement des chromosomes au cours de la formation des gamètes dans les deux sexes. Les recherches cytologiques de GUYÉNOT et NAVILLE (1929) ont permis de pousser beaucoup plus loin que cela n'avait été fait l'étude de la réduction chromatique dans les mâles et femelles de *D. melanogaster*. Toutefois, ni chez les mâles, ce qui est naturel, ni chez les femelles, ce qui est plus grave, il n'a pu être observé aucune figure qui correspondît, à cette période, au schéma du crossing-over. Résultat paradoxal, les phénomènes d'accouplement des chromosomes par paires, avec enroulement des conjoints l'un autour de l'autre, se rencontrent, au contraire, au début de chaque division des cellules somatiques et cela dans les deux sexes. On observe donc les figures correspondant au schéma classique du crossing-over là où il ne se produit pas et ces figures font défaut précisément dans les stades où la théorie exige le plus impérieusement leur présence. A moins que de nouvelles études ne viennent combler les quelques lacunes restant dans l'histoire de l'ovogenèse, il sera difficile de conserver l'explication primitive. D'autres mécanismes du crossing-over

ont été proposés par GOLDSCHMIDT et par SEILER ; il est actuellement impossible de se prononcer.

Ces incertitudes n'enlèvent rien à la valeur des résultats génétiques ; les recombinaisons de facteurs sont une indiscutable réalité et seul le mécanisme exact des échanges de parties entre chromosomes homologues nous échappe encore. Ce que les faits de recombinaison mettent indubitablement en évidence, c'est l'existence de relations numériques définies entre les divers facteurs. Connaissant les valeurs de recombinaison de 2 facteurs B et C par rapport à un troisième A, on peut en déduire, avec une approximation suffisante, la valeur de recombinaison existant entre les deux facteurs B et C. MORGAN et ses collaborateurs ont interprété ces faits sur la base d'une distribution linéaire des gènes dans les chromosomes. L'hypothèse, très vraisemblable, peut être acceptée dans ses grandes lignes ; il semble cependant qu'elle devra subir quelques retouches importantes.

Tout récemment MÜLLER et PAINTER (1929) ont étudié, par les deux méthodes génétique et cytologique, les phénomènes de translocation, dans lesquels une partie d'un chromosome se détache et va se souder sur un chromosome d'une autre paire. Les faits confirment entièrement la notion fondamentale de localisation de tels ou tels facteurs dans tel ou tel chromosome. On reconnaît que le chromosome déficitaire est bien celui auquel on rapportait le groupe correspondant de gènes perdus ; réciproquement, le chromosome ayant le segment supplémentaire est bien celui auquel les facteurs transloqués peuvent être rattachés désormais d'après leur comportement

génétique. Par contre, la longueur du fragment translo-qué, mesuré d'après les distances entre facteurs que permettait de calculer le crossing-over, ne correspond pas toujours à la longueur réelle du fragment donnée par les images cytologiques. Des fragments d'une région de chromosome pauvre en facteurs et qui mesurent génétiquement 30 unités sont pratiquement invisibles au microscope ; inversement, des fragments de régions riches en gènes et ne mesurant génétiquement que quelques unités sont représentés, en réalité, par des segments de taille considérable. Les expériences confirment donc la distribution générale des facteurs par chromosomes, non les distances relatives calculées sur la base des proportions de recombinaison.

Il importe donc de distinguer les résultats solidement établis de ceux qui sont encore douteux. La localisation des facteurs du premier groupe dans le chromosome X, de ceux du quatrième groupe dans le chromosome IV, d'une façon générale la localisation des groupes factoriels dans des paires correspondantes de chromosomes représentent des faits qui paraissent indiscutables. A une foule d'anomalies chromosomiques (soudures, fragmentation, état haploïde ou triploïde d'un chromosome, perte de segments, translocations, etc.) constatées cytologiquement, se superposent des anomalies génétiques qui sont précisément celles que l'on pouvait prévoir d'après la localisation des gènes dans les chromosomes. Par contre, la distribution exacte des facteurs dans les chromosomes considérés, le mécanisme cytologique des échanges entre parties conditionnant le crossing-over

ont été l'objet d'hypothèses plus ou moins vraisemblables dont la vérification appelle de nouvelles recherches. Il s'agit là d'ailleurs de phénomènes échappant en général, en raison de la dimension des éléments, à toute visibilité directe, si bien que nous ne pouvons nous les représenter que d'une façon déductive.

CHAPITRE XIII

OBJECTIONS A LA THÉORIE CHROMOSOMIQUE : LA VALEUR DES CHROMOSOMES

Sommaire. — La numération des chromosomes ; ses difficultés. — La constance numérique des chromosomes ; observations de Della Valle, Hovasse. — Théorie physico-chimique de la réalisation des chromosomes ; sa valeur. — L'observation des chromosomes sur le vivant (Belar, Martens). — L'individualité des chromosomes : croisements entre espèces ; polyploïdie ; polysomie ; anomalies chromosomiques. — La pérennité des chromosomes ; raisons de l'admettre. — La genèse des chromosomes du cytologiste ; observations de Chambers, de Martens. — Le chromosome du généticien.

Toute la théorie chromosomique de l'hérédité repose sur ce postulat que les chromosomes *réapparaissent*, à chaque cinèse germinale, en nombre constant et en conservant une constitution factorielle caractéristique pour chacun d'eux. Ce point de vue a été conduit jusqu'à ses extrêmes limites par quelques biologistes qui voient dans les chromosomes des éléments autonomes et persistants du noyau cellulaire capables de s'accroître et de se diviser, sans jamais perdre leur individualité. Il y a donc lieu de sou-

mettre à un contrôle serré les notions de constance numérique, de permanence et d'individualité des chromosomes.

La notion, à peu près universellement admise, que chaque espèce présente dans ses cellules un nombre constant de chromosomes résulte du fait que, pour des centaines d'espèces animales et végétales, les auteurs qui ont effectué des *numérations* ont observé

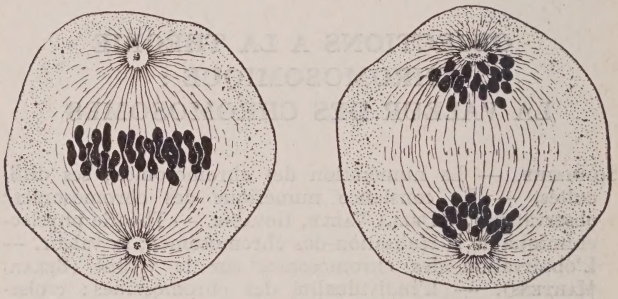


Fig. 39. — Division d'un spermatocyte dans une race d'*Helix pomatia* à 36 chromosomes (dessin original de A. Naville).

un nombre qu'ils considèrent comme constant pour chaque espèce étudiée. L'immense majorité de ces observations ont été faites sur les figures de division de la lignée germinale, lors de la formation des gamètes mâles ou femelles.

Lorsque plusieurs auteurs ont travaillé sur la même espèce, on peut dire, d'une façon générale, que leurs observations sont concordantes, quand le nombre de chromosomes est peu élevé. La constance numérique n'est pas mise en doute quand il n'y a que 4 (fig. 10), 5, 6 ou 8 chromosomes. Les figures caryo-

cinétiques sont alors très nettes, et il est important de noter que, lorsque l'observation est ainsi facile, les numérations sont toujours concordantes.

Par contre, les difficultés commencent dès que le nombre de chromosomes dépasse 10 éléments ; elles sont considérables s'il y a 20, 24, 26, 30, 60 chromosomes ou davantage. Elles dépendent aussi de la forme des chromosomes, les figures étant relativement faciles à lire si ceux-ci sont arrondis, ovoïdes ou en forme de courts bâtonnets (fig. 39) ; les aspects sont par contre presque indéchiffrables quand les chromosomes forment de longues anses enchevêtrées les unes dans les autres (1). Quiconque a essayé de dénombrer les chromosomes dans une plaque équatoriale de grenouille, par exemple, sait quelles difficultés on éprouve à se faire une conviction. Il y a donc

(1) Presque toujours, les observations ont été faites sur des coupes. Il faut alors s'assurer que la figure observée est complète, qu'elle n'a pas été quelque peu déchirée par le rasoir. La superposition des dessins d'une caryocinèse, répartie entre deux coupes consécutives, nécessite une grande part d'interprétation de l'auteur qui cherche à raccorder les figures ; le choix des cinèses à examiner est, par lui-même, une opération délicate. L'auteur se laisse, malgré tout, involontairement guider par ses conceptions personnelles. S'astreindre à dessiner toutes les figures avant de faire la numération, c'est par contre accumuler à coup sûr des erreurs dont la cause ne sera pas recherchée.

D'autres obstacles compliquent encore le travail ; au moment de la formation des *gemini*, certains chromosomes peuvent être déjà appariés, d'autres encore libres. Dans d'autres cas, certains éléments peuvent s'être précocement divisés. Il faut penser aux ruptures possibles ou aux confluences de chromosomes, du fait de la fixation, et, à ce point de vue, le choix du fixateur a une importance considérable.

des objets favorables à la numération ; ce sont ceux qui montrent le mieux la constance numérique des chromosomes. Il y a des objets défavorables et c'est sur ceux-là naturellement qu'ont travaillé les auteurs qui ne croient pas à la constance numérique des parties chromatiques du noyau.

Les controverses sur le nombre des chromosomes étant intimement liées à la signification génétique de ces éléments, il est bon de noter que les variations que l'on pourrait observer ne sauraient avoir la valeur d'une objection à la théorie chromosomique de l'hérédité que si elles se rapportent à des cellules appartenant à la lignée germinale. On connaît d'ailleurs de nombreux cas où les cellules somatiques — par suite d'amitoses ou d'accidents caryocinétiques antécédents — présentent des nombres aberrants de chromosomes, sans que la lignée germinale offre pour autant des variations analogues. C'est pourquoi les observations déjà anciennes de P. Della Valle (1, 2, 1909-11) sur la *variabilité numérique* des chromosomes dans des cellules somatiques (péritoine, sang) de larves de salamandres n'offrent qu'un intérêt secondaire. L'auteur trouve des nombres de chromosomes répartis suivant une courbe de variabilité fluctuante (entre 19 et 27 éléments ; mode 24). Etant donné qu'il s'agit de chromosomes nombreux, très flexueux, difficiles à numérer, une telle courbe pourrait n'être que la courbe des erreurs auxquelles on est nécessairement exposé, lors d'une étude aussi délicate. Les observations de Hovasse (1922) sur le nombre des chromosomes dans les mitoses somatiques d'embryons de grenouille (entre 19 et 36 chromo-

somes) peuvent donner lieu aux mêmes remarques. Chez les embryons et larves parthénogénétiques, obtenus par la méthode de Bataillon, l'auteur a observé des différences paradoxales (entre 3 et plus de 100 chromosomes) qui ne peuvent provenir que de l'état pathologique du matériel étudié. Il s'agit évidemment d'anomalies abortives du développement, ce que souligne le fait que, sur près de 100.000 œufs traités, il n'a pu être obtenu que *deux* têtards ayant atteint l'époque de la métamorphose.

Quant aux observations de Hovasse, relatives aux nombres de chromosomes dans la lignée germinale, lors de la formation du deuxième globule polaire, elles auraient permis, sur 14 numérations, de comptes 3 fois 10, 2 fois 11, 6 fois 12 ou 13, 2 fois 14 et 1 fois 15 chromosomes. L'observation est ici facilement entachée d'erreurs du fait que certains chromosomes sont déjà dédoublés alors que d'autres ne le sont pas encore ; de plus, les numérations étant faites sur coupes et dans un matériel particulièrement délicat, les nombres inférieurs à la normale (15, peuvent provenir de l'examen de figures non complètes en une seule coupe.

D'ailleurs, ces chiffres sont en opposition avec ceux qu'a publiés. sur le même sujet, un excellent observateur, Witschi (2, 1921). Sur *dix-neuf* figures de formation du deuxième globule polaire chez la grenouille, l'auteur a compté, *dans tous les cas*, 13 chromosomes dont 8 petits et 5 plus grands. A la première division de maturation, il a trouvé aussi 13 chromosomes. Dans la spermatogenèse, il comptait, au début de ses numérations, tantôt 13, tantôt 14

chromosomes comme nombre haploïde. Il s'est rendu compte que cela tenait à ce qu'une paire de chromosomes — peut-être des idiochromosomes — présente

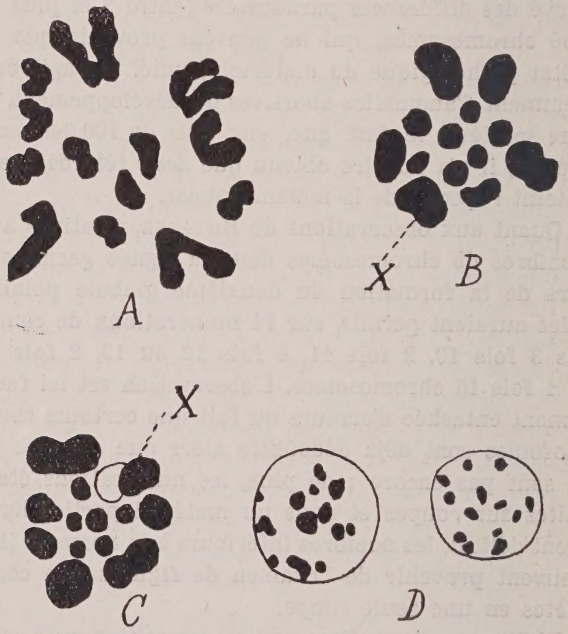


Fig. 40. — Chromosomes de *Rana temporaria* : A, les treize gemini lors de la formation du 2e globule polaire ; B, 1re div. de maturation dans le testicule, montrant les treize gemini (X indivis) ; C, même stade (X dédoublé) ; D, deux spermatides renfermant treize chromosomes monovalents (d'après E. Witschi).

une séparation précoce de ses éléments. Si l'accolement est encore complet, comme pour tous les autres chromosomes, on a le chiffre 13 ; si la séparation

précoce a eu lieu, on trouve le nombre 14. Il y a donc, dans tous les cas, aussi bien dans la formation des gamètes mâles que dans celle des gamètes femelles, 13 chromosomes (fig. 40).

Ce chiffre correspond à un nombre diploïde de 26 chromosomes. C'est précisément celui qui a été observé par GOLDSCHMIDT (6, 1920), ainsi que par LEVY (1915) et par SWINGLE (1, 1917) sur des espèces voisines de grenouilles. Les deux derniers auteurs avaient cru compter seulement 25 chromosomes chez les mâles, mais cela paraît résulter d'une erreur : SWINGLE est d'ailleurs revenu sur son opinion.

Chaque jour se publient de nouvelles observations sur le nombre des chromosomes dans diverses espèces animales et végétales qui sont toutes conformes à l'idée d'un nombre défini pour chaque organisme. *La constance numérique des chromosomes peut être considérée comme un fait parfaitement établi ;* cette constance n'exclut nullement la possibilité de variations définies qui s'accompagnent, d'ailleurs, d'anomalies génétiques correspondantes.

*
**

P. DELLA VALLE (3, 1912) a tenté de généraliser ses constatations faites sur des éléments somatiques de la salamandre et de remplacer la croyance en la constance numérique et l'individualité des chromosomes, par une *théorie physico-chimique* de l'apparition de ces éléments.

Il part de ce point de vue que, dans le noyau au repos, la chromatine est à l'état de sol, dispersé

d'une façon homogène dans le suc nucléaire. Lorsqu'une mitose va se produire, il se formerait — pour des raisons inconnues — un mélange caryo-cytoplasmique, dans lequel la chromatine serait moins soluble. La chromatine se séparerait alors, dans le nouveau milieu de dispersion, sous la forme d'une phase nouvelle. Celle-ci ne formerait pas une masse unique, mais se trouverait partagée en fragments, dont le nombre oscillerait autour d'une moyenne, comme c'est généralement le cas pour les particules apparaissant après un changement d'état. Chaque masse serait d'ailleurs formée de la même chromatine ; s'il y a des chromosomes plus petits ou plus gros, cela n'aurait aucun caractère constant, mais résulterait seulement de ce que la taille des masses chromosomiques subirait aussi la loi de variabilité fluctuante. Il n'y aurait donc ni constance numérique, ni individualité des chromosomes. Toute la conception chromosomique de l'hérédité reposerait sur une illusion grossière. La réduction chromatique ne pourrait avoir qu'une valeur quantitative et non qualitative.

Il est difficile de juger la théorie de P. Della Valle, en se plaçant au point de vue physico-chimique, parce qu'elle n'est qu'une suite d'affirmations ne reposant sur aucune détermination expérimentale, mais seulement sur des comparaisons ou des analogies plus ou moins vraisemblables. C'est d'ailleurs le défaut de toutes les théories de la caryocinèse, qu'elles fassent intervenir les charges électriques des particules colloïdales ou les forces de diffusion. Chaque hypothèse permet, en l'absence de tout

contrôle, d'imaginer un mécanisme paraissant expliquer, plus ou moins heureusement, le dynanisme cellulaire.

Les explications de ce genre peuvent séduire les biologistes pour lesquels le langage physico-chimique a le prestige de l'inconnu, mais on est en droit d'exiger qu'elles s'efforcent de rendre compte au moins des faits observés et de tous les faits. Or, il est une foule d'observations cytologiques qui, en dehors de celles tendant à prouver la réelle constance numérique des chromosomes, permettent de leur assigner, à coup sûr, une certaine individualité. Ces faits ne reçoivent aucune explication dans la théorie physico-chimique de Della Valle et en montrent les indiscutables lacunes.

Certains adversaires de la théorie chromosomique en sont venus à mettre en doute la réalité même des chromosomes en tant que structures cellulaires. Pour eux, ce sont les agents de fixation qui provoqueraient la coagulation des nucléoprotéides du noyau et produiraient les soi-disant chromosomes. Il était de mode, il y a quelques années, d'objecter : « Montrez-nous des chromosomes dans une cellule vivante. » Sans doute, il existait quelques observations isolées. En particulier, Mülsow (1912) avait pu compter les chromosomes dans les gamètes vivants d'un Nématode, *Anzyracanthus*, vérifier leur constance numérique, la distribution de l'hétérochromosome dans les gamètes et la fécondation. Mais ce sont les observations récentes de Belar (1927-1928), de Martens (1927, 28, 29) et de Chambers (1924) qui

ont mis hors de doute que les chromosomes sont des structures parfaitement définies du noyau, visibles sur le vivant.

Travaillant le premier sur des cellules végétales (stigmates d'*Arrhenatherum*, poils staminaux de *Tradescantia*, etc...), le second sur des cellules animales (spermatocytes d'Orthoptères), MARTENS et BELAR ont, tous deux, apporté la preuve de la réalité des structures chromosomiques. Les chromosomes constitués sont visibles sur le vivant ; si on soumet les cellules à l'action des fixateurs sans cesser l'observation microscopique, on peut se convaincre que ces agents ne font que préciser, rendre plus apparentes les parties préexistantes. Il en est de même si l'on effectue ensuite la coloration. Les photographies d'un même objet vivant, fixé, puis coloré, publiées par BELAR, ne laissent sur ce point aucun doute. Ces recherches nous montrent que nous pouvons avoir confiance dans les images obtenues à l'aide d'une technique cytologique adéquate. Les anciennes objections faites à la valeur des chromosomes, en tant que parties structurées du noyau, sont désormais sans objet.

Ceci est d'autant plus vrai que l'analyse du contenu cellulaire, faite au moyen de la microdissection par le micromanipulateur, a apporté de précieux renseignements sur la forme, la consistance des chromosomes. Au moyen d'aiguilles extrêmement fines on a pu, sous le contrôle de l'examen microscopique, toucher, dans la cellule vivante, des chromosomes, les accrocher de manière à les sortir de la cellule, constater qu'ils se laissent étirer à la façon de corps

élastiques (CHAMBERS, 1924). Il serait difficile après de telles observations de mettre en doute leur réalité !

*
**

En ce qui concerne l'*individualité des chromosomes*, un des points les plus importants consiste dans le fait que les chromosomes forment, dans les cellules non réduites, des *paires*. Cela est incontestable dans les cas favorables où certains chromosomes présentent des différences suffisantes de taille ou de forme pour qu'on puisse, avec certitude, les identifier. Ainsi, chez *Drosophila melanogaster*, il y a toujours deux paires de longs chromosomes, une paire de petits chromosomes sphériques et les deux hétérochromosomes (fig. 11). Cette répartition, mise en doute par JEFFREY et HICKS (1925) qui avaient utilisé une technique déplorable, a, au contraire, été confirmée sur une vaste échelle par les observations récentes de GUYÉNOT et NAVILLE (1929). Chez *Anasa tristis*, ED. WILSON (1, 1905-06, 3, 1907) a montré que chacune des onze paires de chromosomes est formée d'éléments ayant une taille caractéristique (fig. 23). Les figures de plaques équatoriales de *Locusta*, publiées par MOHR (1914), ne laissent, non plus, aucun doute sur l'existence de paires chromosomiques (fig. 12 et 13).

La signification de ces paires n'est pas douteuse lorsqu'on constate que les gamètes ne renferment qu'un élément de chaque paire, que la copulation des pronuclei, lors de la fécondation, reconstitue les paires chromosomiques et que ce sont celles-ci qui se manifestent, à nouveau, lors de l'accouple-

ment des chromosomes, au moment de la réduction chromatique.

La valeur des chromosomes, en tant qu'unités, se trouve encore indiquée par le *comportement des hétérochromosomes*. Le chromosome X est, par exemple, toujours double dans un sexe, toujours simple dans l'autre, et cela résulte, comme nous l'avons vu, de la nature des gamètes ayant participé à la formation de l'œuf.

Il y a ainsi un nombre considérable de faits qui parlent tous en faveur de l'idée que les chromosomes ne sont pas des gels ou des amas quelconques, mais qu'ils présentent des attributs caractéristiques, que l'on peut suivre à travers toutes les cinèses d'un individu ou d'une lignée. Ce sont des faits qu'une théorie physico-chimique digne de ce nom devrait pouvoir expliquer. Il n'est pas suffisant de les nier.

La notion que les chromosomes paraissent récupérer, à chaque cinèse, une individualité manifeste se trouve encore confirmée par l'étude du comportement de ces éléments, lors des croisements entre espèces. Dans ce cas, les gamètes apportent souvent des appareils chromosomiques très dissemblables, quant au nombre et quant à la forme. Lorsque la fécondation a eu lieu, la chromatine va-t-elle, après s'être dissoute dans le suc nucléaire, réapparaître, lors du changement de phase, sous l'aspect nouveau que doit conditionner le nouvel équilibre entre un cytoplasme et un noyau hétérogènes ? L'accouplement de ces nouveaux chromosomes se fera-t-il sans difficultés, comme cela est à prévoir, si l'on admet qu'il est indépendant de toute différence qualitative, les chro-

mosomes étant supposés avoir tous une constitution homogène ?

Toutes les observations montrent, au contraire, que les appareils chromosomiques paternels et maternels se retrouvent, avec toutes leurs caractéristiques, côte à côte, dans chaque cinèse de l'hybride. Elles établissent que l'appariement des chromosomes est rendu presque impossible, ce qui est la preuve évidente que ce phénomène *dépend de la nature des chromosomes* en présence.

C'est ainsi que Harrison et Doncaster (1914) ont réussi à croiser deux papillons, *Lycia hirtaria* qui possède 28 chromosomes assez grands et *Ithysia zonaria* qui en a 112, plus petits pour la plupart. Les gamètes de *Lycia* renferment 14 chromosomes et ceux d'*Ithysia* 56. Or, l'hybride présente précisément, dans ses cellules, 70 chromosomes, c'est-à-dire la somme (14 + 56) de ceux contenus dans les gamètes des parents. On peut de plus reconnaître, d'après leur taille, les chromosomes venant du père et ceux venant de la mère (fig. 41).

Fig. 41. — A, *chromosomes* (2 *n*) dans une spermatogonie de *Lycia hirtaria;* B, chromosomes (2 *n*) dans *Ithysia zonaria;* C, chromosomes (2 *n*) de l'hybride entre les deux espèces (d'après Harrison et Doncaster).

Des observations identiques ont été faites par Fe-

DERLEY (1913) au cours de croisements entre trois espèces de *Pygæra* ayant respectivement, dans leurs gamètes, 30, 29 et 23 chromosomes. Dans chaque cas, le nombre diploïde dans l'hybride est la somme des nombres haploïdes des deux parents. Il y a plus : les phénomènes de maturation sont profondément modifiés. Quelques chromosomes réussissent à s'apparier et subissent ultérieurement la disjonction. Mais la plupart, ne rencontrant aucun partenaire adéquat, ne s'accouplent pas et présentent une simple division longitudinale. La descendance de ces hybrides offre alors certaines anomalies, par rapport au type habituel de l'hérédité mendélienne, sur lesquelles je reviendrai ultérieurement. Ce qu'il importe de noter dès maintenant, c'est qu'il y a un parallélisme très remarquable entre les anomalies dans la distribution des chromosomes et les perturbations dans les phénomènes d'hérédité.

Les recherches de ROSENBERG (1, 1909) ont également montré que l'hybride *Drosera obovata* possède 30 chromosomes, c'est-à-dire la somme des nombres haploïdes des espèces parentes (*Drosera rotundifolia*, $n = 10$; *D. longifolia*, $n = 20$). Au moment de la maturation, 10 chromosomes de chaque espèce peuvent s'apparier et forment 10 *gemini* qui subissent une disjonction typique. Quant aux 10 chromosomes en excédent, ils ne forment pas de couples, ne sont insérés que lâchement sur le fuseau et passent au hasard à un pôle ou à l'autre, sans se diviser. Quelques-uns sont même rejetés dans le cytoplasme où ils se vacuolisent et forment des sortes de noyaux nains. Les mêmes phénomènes s'observent, à quelques va-

riantes près, aussi bien lors de la formation du pollen que pendant celle du sac embryonnaire.

La persistance des chromosomes des parents dans l'hybride se rencontre encore dans les hybrides de roses étudiés par Blackburn et Harrison (1921). Les roses ont généralement 14 chromosomes. Certaines espèces tétraploïdes ont le nombre double, 28. Les gamètes ont alors 7 ou 14 chromosomes et la réduction chromatique est parfaitement régulière. Les hybrides, par contre, ont soit 21 chromosomes (7+14), soit 28 (7+21), soit 35 (7+28) ou 42 (14+28). Or, tous ces hybrides présentent des anomalies dans la réduction chromatique, même s'ils ont un nombre pair de chromosomes. Ainsi, tandis que l'espèce tétraploïde, à 28 chromosomes, forme régulièrement des gamètes à 14 éléments, l'hybride à 28 chromosomes, provenant d'un croisement entre gamètes à 7 et à 21 chromosomes, ne forme que 7 couples ou *gemini* capables de disjonction ; les 14 chromosomes supplémentaires restent isolés. Les formes pentaploïdes à 35 chromosomes (7+28, 28 étant lui-même=7+21) ne forment également que 7 *gemini*, 21 chromosomes ne s'appariant pas. Dans les races hexaploïdes, à 42 chromosomes, il y a formation de 7 gemini, 28 chromosomes restant isolés.

Tous ces faits montrent surabondamment que l'appariement des chromosomes ne résulte pas d'un grossier phénomène physique, déterminant l'accolement de masses chromatiques quelconques ; il n'y a, en réalité, appariement que de chromosomes présentant des structures et des constitutions suffisam-

ment homologues. Cette observation suffit à mettre en évidence leur individualité.

La notion de l'individualité des chromosomes est encore confirmée par les faits de polyploïdie, de polysomie et d'aberrations chromosomiques. Ayant longuement examiné ces variations du patrimoine héréditaire dans un autre ouvrage (1), je n'y ferai ici qu'une simple allusion. Dans beaucoup de végétaux, plus rarement chez les animaux, se produisent des mutations qui entraînent une multiplication du nombre primitif de chromosomes. Par exemple, si une plante a, comme nombre haploïde, 7 chromosomes et comme nombre diploïde 14, nous pouvons considérer qu'elle renferme deux séries de 7 éléments, puisque tous les chromosomes sont représentés par deux individus formant une paire. Appelons *génome* une série de 7 chromosomes ; la plante diploïde normale possède 2 génomes = 14. Or, il apparaît des mutants ayant 3, 4, 5, 6, 7, 8 génomes, etc..., c'est-à-dire 21, 28, 35, 42, 49, 56 chromosomes. Ce sont des formes polyploïdes que l'on distingue en triploïdes (3 génomes), tétraploïdes (4), pentaploïdes (5), hexaploïdes (6), etc... Dans le cas où les chromosomes sont différents les uns des autres, on peut alors reconnaître que tel chromosome n'est plus représenté par deux individus (nombre diploïde, normal) mais par 3, 4 , 5, 6, etc... Au moment de la réduction chromatique, ces chromosomes de même sorte se rapprochent en formant des groupes trivalents, tétrava-

(1) E. Guyénot : *La Variation*, chap. VIII à X et XII.

lents, etc... La distribution des facteurs génétiques est superposable à celle des 3, 4, 5 chromosomes correspondants. Dans le cas où la réduction est possible sans anomalie, c'est-à-dire lorsqu'il y a un nombre pair de génomes (4, 6, 8), on constate que le nouveau type réalisé se maintient dans la série des générations. Si, comme le pense DELLA VALLE, les chromosomes n'étaient que des masses quelconques, dont le nombre moyen dépendrait de l'équilibre entre le cytoplasme et le noyau, on ne voit pas pourquoi ces organismes ne présenteraient pas un retour rapide à l'état d'équilibre primitif.

Dans les cas de polysomie, fort bien étudiés chez *Datura stramonium* par BLAKESLEE et par BELLING, retrouvés dans *Oenothera lamarckiana, Matthiola incana, Nicotiana tabacum, Lycopersicum esculentum* et chez *Drosophila melanogaster*, il n'y a qu'une sorte de chromosome qui est à l'état triple ou quadruple, tandis que les autres ont le nombre diploïde normal. Par exemple, le nombre normal étant 24 (12 paires), les mutants polysomiques ont 25 ou 26 chromosomes, c'est-à-dire 11 paires normales plus une paire particulière, représentée par 3 ou 4 chromosomes au lieu de 2. On connaît des mutants correspondant au triplement ou quadruplement de l'un ou l'autre des 12 individus chromosomiques. Les facteurs contenus dans le chromosome triple ou quadruple présentent alors une distribution particulière qui permet d'établir que c'est bien dans le chromosome envisagé qu'ils sont contenus. Chez la drosophile, on a observé de même des individus ayant 3 X ou 3 éléments de la IV^{e} paire (BRIDGES, 3, 1922) ; ici encore,

les facteurs du 1er ou du 4e groupe ont une distribution spéciale et que l'on peut prévoir.

Les aberrations chromosomiques consistent dans divers accidents que l'on peut déclencher par l'action des rayons X, et qui amènent la soudure de deux chromosomes, la fragmentation d'un chromosome, la perte d'un fragment de chromosome ou sa soudure sur un autre élément chromosomique. Dans tous ces cas, à ces anomalies visibles correspondent des anomalies adéquates dans la répartition des facteurs génétiques.

Tous ces faits montrent que les chromosomes ne sont pas des grumeaux quelconques, mais des formations ayant une forme, une taille et une constitution génétique caractéristiques, que ce sont de véritables individualités. Le caractère défini de leurs variations en est une excellente démonstration.

*
**

Il semble que si l'on adopte les notions de constance numérique et d'individualité des chromosomes, on soit nécessairement conduit à admettre la *pérennité* de ces éléments. Cela veut dire que les chromosomes persisteraient, semblables à eux-mêmes en tant que constitution, pendant toute la vie de la cellule, aussi bien dans le noyau au repos que pendant la cinèse. Il y a quelques années cette opinion pouvait être considérée comme franchement inconciliable avec les données de la cytologie. En effet, dès que la cinèse est terminée, les chromosomes paraissent s'effacer, disparaître, si bien que, dans les

noyaux au repos, on n'observe rien qui rappelle ces structures. La chromatine se présente alors, dans les préparations fixées et colorées, sous forme de grains et d'amas irréguliers distribués sans ordre dans le noyau, localisés surtout aux points d'intersection d'un *réseau* à peine colorable (fig. 42). Il

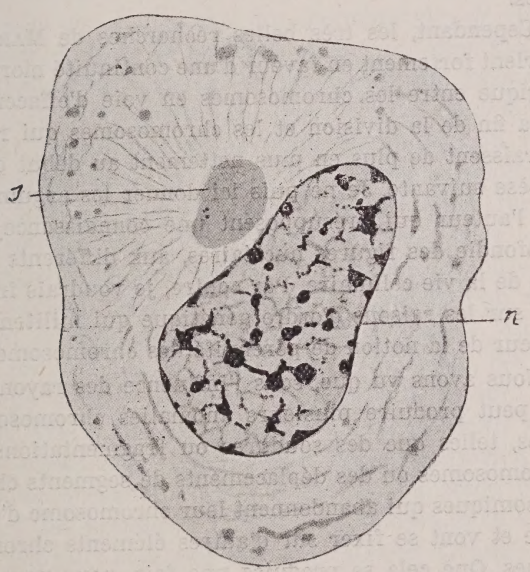


Fig. 42. — Spermatogonie de salamandre, dont le noyau est au stade de repos (d'après PRENANT).

semble impossible de soutenir que les chromosomes soient des parties permanentes de la cellule, d'autant que les noyaux au repos, observés sur le vivant, paraissent avoir un contenu absolument homogène. Personnellement, au cours de recherches sur

la réduction chromatique chez la drosophile, et bien qu'ayant l'attention très attirée sur ce point, j'ai été absolument incapable de reconnaître, dans le noyau au repos des spermatocytes, autre chose qu'un réseau très pâle, avant la première apparition des chromosomes sous forme de filaments à peine perceptibles.

Cependant, les très belles recherches de MARTENS parlent fortement en faveur d'une continuité morphologique entre les chromosomes en voie d'effacement à la fin de la division et les chromosomes qui réapparaissent de plus en plus nettement au début de la cinèse suivante. Je ne puis ici donner les arguments de l'auteur qui présupposent une connaissance approfondie des figures nucléaires, aux différents stades de la vie cellulaire. Par contre, je voudrais insister sur les raisons d'ordre génétique qui militent en faveur de la notion de pérennité des chromosomes.

Nous avons vu que, sous l'influence des rayons X, on peut produire plusieurs anomalies chromosomiques, telles que des soudures ou fragmentations de chromosomes ou des déplacements de segments chromosomiques qui abandonnent leur chromosome d'origine et vont se fixer sur d'autres éléments chromatiques. Que cela se produise une fois, nous pouvons le comprendre. Mais, comment concevoir, si les chromosomes se désagrègent réellement entre chaque division cellulaire pour se reformer à la suivante, que ces anomalies, au lieu d'être temporaires et de disparaître lors de la prochaine reconstruction, persistent pendant de nombreuses divisions de l'individu et soient transmissibles à la descendance, pendant

une suite illimitée de générations ? Il est vraiment difficile d'échapper à cette conclusion que les chromosomes gardent dans l'intercinèse, et sous une forme qui nous échappe, leur individualité.

Les belles recherches de microdissection de CHAMBERS apportent, me semble-t-il, un peu de lumière sur cette question épineuse. Si l'on examine, sur le vivant, le noyau au repos des spermatocytes de l'Orthoptère *Dissosteria carolina*, on ne voit rien, même à l'ultramicroscope. Le noyau paraît optiquement vide ; il est d'aspect homogène. Si l'on vient alors à léser mécaniquement la cellule par piqûre, on voit apparaître dans son noyau des filaments extrêmement fins, dont la disposition rappelle d'une façon frappante le réseau achromatique bien connu des cytologistes. L'observation est-elle prolongée, on voit ces filaments devenir plus précis : autour d'un axe hyalin se disposent des granulations d'abord espacées, puis de plus en plus nettes. Finalement, ces filaments se raccourcissent, l'écorce qui entoure la partie axiale devient plus dense ; *les éléments ont alors acquis tous les caractères des chromosomes.* Si la lésion mécanique est effectuée à un stade plus avancé, les premières phases sont éludées et ce sont des filaments déjà nets qui apparaissent d'emblée. Il arrive enfin un moment où ces filaments sont *visibles* sur la cellule vivante et intacte ; la piqûre ne fait plus que précipiter leur transformation en chromosomes caractéristiques.

Par ailleurs, nous savons que les chromosomes peuvent présenter des différences considérables de longueur et d'épaisseur suivant le moment où on les

considère : simples filaments grêles et très longs au début de la cinèse, ils se raccourcissent énormément en augmentant d'épaisseur au stade moyen de la division. Celle-ci effectuée, ils s'allongent de nouveau, redeviennent grêles et semblent disparaître.

Les filaments très fins que CHAMBERS a vu se former sont des structures d'une réalité indiscutable ; il a pu les accrocher avec une fine aiguille de verre, les sortir du noyau, constater leur haut degré de viscosité, leur faculté de s'étirer et de revenir sur eux-mêmes par élasticité. Lorsque ces filaments sont déjà visibles sur le vivant et se transforment rapidement, sous l'influence de la piqûre, en chromosomes du type métaphasique, il n'y a aucun doute qu'ils représentent des chromosomes en voie de condensation. La lésion mécanique ne fait que précipiter la concentration des chromosomes et, par suite, les rendre plus visibles. Si nous admettons que la piqûre intervient par le même mécanisme aux stades plus jeunes, nous pouvons en conclure que l'apparition de filaments très fins dans un noyau d'apparence homogène ne fait que révéler une structure préexistante, mais invisible.

L'apparence homogène du noyau examiné à l'ultramicroscope n'est pas, en effet, une objection suffisante pour nier *a priori* l'existence de telles « prés-tructures » chromosomiques. La visibilité des particules dépend de leur indice de réfraction et de leurs dimensions. RHUMBLER a montré qu'une émulsion d'huile ou de gomme arabique, qui montre une structure alvéolaire au microscope, est parfaitement homogène à l'examen ultramicroscopique. D'autre part,

l'ultramicroscope ne nous permet d'apercevoir que des particules ayant comme plus petit diamètre de 0 micron 001 à 0 micron 004. Ces particules sont encore beaucoup plus grosses que les plus volumineuses molécules : entre le domaine des ultramicrons visibles à l'ultramicroscope et celui des molécules se trouve le monde des *amicrons*, inaccessibles à toute observation directe. Cette zone intermédiaire est d'ailleurs beaucoup plus étendue lorsqu'il s'agit de micelles hydrophiles, comme c'est le cas pour les albumines en général, les nucléoprotéides du noyau en particulier. Il est dès lors évident que des particules amicroniques pourraient être ordonnées suivant toutes les structures imaginables sans que celles-ci soient le moins du monde visibles. De telles préstructures ne deviendraient apparentes que par l'augmentation de dimension de leurs grains ou par l'accumulation croissante de micelles autour de leurs éléments.

Il me semble, en définitive, que l'on peut formuler l'hypothèse suivante : dans le noyau au repos, les chromosomes existent sous une forme invisible, constitués par une file de particules amicroniques, formées d'une ou de quelques molécules. A l'approche de la cinèse, ces filaments s'accroissent et deviennent peu à peu visibles. Toute altération (piqûre, fixation) en amenant un accroissement brusque des structures latentes les révèle sous forme de filaments simulant généralement un réseau. Sur l'axe hyalin constituant la partie essentielle se fixent peu à peu des particules de chromatine ; celles-ci augmentent l'épaisseur du filament, en même temps que la contraction de la partie axiale raccourcit le chromosome en for-

mation. Après la cinèse, le chromosome s'étire et s'amincit ; la chromatine abandonne peu à peu le filament axial ; le noyau repasse à l'état de repos.

Il semble que les observations de CHAMBERS sur la naissance des chromosomes *apparents* trouvent leur réplique dans les images qu'offrent certaines cel-

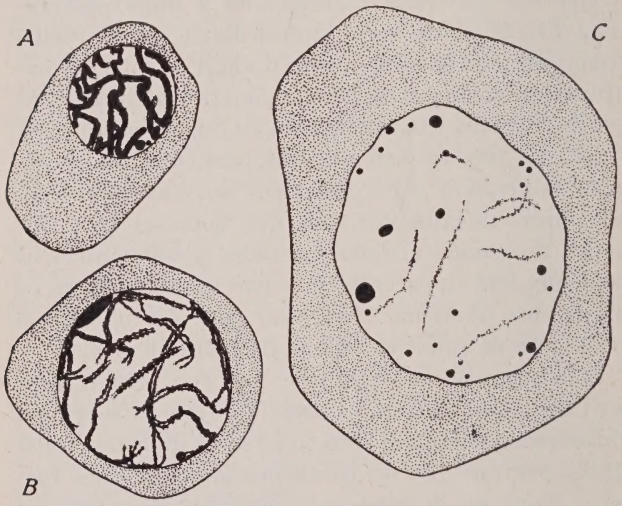


Fig. 43. — Ovocyte de *Rana ;* A, B, chromosomes des stades pachytène et strepsitène ; C, chromosomes plumeux.

lules, telles que les ovocytes de Batraciens. Là, les chromosomes visibles, après s'être accouplés, se séparent et entrent en repos pour une période de 3 ans. Pendant ce temps, l'ovocyte va s'accroître et accumuler du vitellus à son intérieur. Or, les chromosomes d'abord bien colorables se transforment en simples filaments extrêmement fins, souvent à peine vi-

sibles et non colorables par les colorants de la chromatine ; celle-ci paraît les avoir abandonnés et former des amas sphériques ou nucléoles chromatiques (fig. 43). Plus tard, ces « chromosomes plumeux » redeviennent colorables à mesure que la chromatine paraît s'accumuler à leur surface, puis se contractent fortement avant de subir la division réductionnelle.

Des observations de ce genre, rapprochées de celles de CHAMBERS, conduisent à se demander quelle est la structure des chromosomes et surtout dans quelle partie se trouve le lieu matériel des facteurs génétiques. Nous ne pouvons sur ce point formuler que des hypothèses. Toutefois, on peut se demander si la chromatine qui représente pour le cytologiste la partie essentielle du chromosome n'est pas une simple écorce particulièrement colorable, peut-être importante en raison de sa charge électrique et du rôle qu'elle peut jouer lors de la cinèse, mais simple écorce autour de la structure fondamentale, le filament primitivement invisible qui seul assurerait la pérennité et l'individualité du chromosome des généticiens. S'il en était ainsi, on comprendrait que le crossing-over puisse être réalisé à un moment où le chromosome est pratiquement invisible ; on saisirait pourquoi les longueurs calculées d'après les proportions de recombinaison (c'est-à-dire au moment où le chromosome est extrêmement grêle et allongé) ne correspondent pas nécessairement aux longueurs réelles observées sur des chromosomes gros et contractés.

En résumé, les chromosomes sont des structures

réelles de la cellule que l'on a pu voir et manipuler sur le vivant et les fixations correctes nous en donnent des images fidèles. Leur constance numérique est actuellement hors de doute ; leur individualité et leur disposition par paires ne sont pas moins certaines. Personne ne peut plus nier ces faits à moins de donner le pas aux idées préconçues sur les résultats de l'observation. La pérennité des chromosomes est vraisemblable et se présente comme une conséquence presque nécessaire de certains faits d'ordre génétique. Les points qui restent litigieux ne pourront être éclaircis que quand nous connaîtrons mieux la structure réelle des chromosomes et les rapports existant entre le chromosome, riche en chromatine, du cytologiste et le chromosome dans lequel le généticien place le lieu matériel des facteurs héréditaires. En tout cas, aucune des objections adressées à la théorie chromosomique de l'hérédité, en se basant sur le caractère soi-disant artificiel des chromosomes, sur leur variabilité de nombre ou de constitution, ne peut désormais être prise en considération.

CHAPITRE XIV

OBJECTIONS A LA THÉORIE CHROMOSOMIQUE : VALEUR HÉRÉDITAIRE DU NOYAU ET DU CYTOPLASME

Sommaire. — Rôle du noyau et du cytoplasme au point de vue héréditaire. — Expériences de mérogonie croisée (Boveri). — Hybridation entre Echinodermes (Baltzer). — Expérience de Godlewski, sa valeur. — Importance du cytoplasme au cours de l'embryogénie : les localisations germinales. — Potentialités limitées des blastomères. — Potentialités plus étendues manifestées par les faits de polyembryonie, de régénération, de reproduction asexuée. — Il n'y a qu'une incompatibilité apparente entre les facteurs nucléaires et les facteurs cytoplasmiques.

Les objections à la théorie chromosomique que je vais examiner, et qui sont basées sur des faits d'ordre embryologique, reposent avant tout sur un malentendu. De ce que les facteurs héréditaires seraient localisés dans les chromosomes, c'est-à-dire dans le noyau, certains en ont conclu que le cytoplasme ne jouait aucun rôle dans la réalisation des propriétés héréditaires. Cette conception du monopole nucléaire est, de toute évidence, une absurdité. Il est certain que les facteurs chromosomiques, que l'on peut se représenter comme autant de particules

ayant des constitutions physico-chimiques propres, ne sont rien par eux-mêmes. *Le véritable agent réalisateur de toutes les structures, c'est le cytoplasme ou plus exactement la somme noyau-cytoplasme : la cellule.* Que le noyau renferme un certain nombre de conditions internes du fonctionnement cytoplasmique, c'est précisément ce que suppose la conception factorielle moderne. Mais que le cytoplasme soit une valeur négligeable, c'est ce qui est manifestement erroné.

Une première série d'expériences, d'ordre embryologique, ont eu pour but de déterminer si, oui ou non, le noyau était le support des facteurs héréditaires. L'origine de ce genre d'expériences remonte aux essais que fit Boveri, en 1889. Il secoue des ovules d'oursins, non fécondés ; un certain nombre des ovules détachent de leur substance un petit morceau de cytoplasme anucléé, l'extra-ovat. Si on féconde le mélange d'ovules intacts, d'ovules nucléés ayant subi une perte de substance et d'extra-ovats anucléés, par le sperme de la même espèce, on constate qu'il se forme, à côté de larves de taille normale, à gros noyaux, des larves *naines*, à petits noyaux. Bien que la chose n'ait pas été constatée *de visu*, Boveri pensa que ces larves naines provenaient de la fécondation des extra-ovats (1).

(1) Delage a d'ailleurs montré la réalité de cette possibilité du développement d'un fragment anucléé d'ovule sous l'influence d'un noyau exclusivement mâle ; on a comparé ces phénomènes de mérogonie à un véritable développement parthénogénétique du microgamète (Giard) à l'intérieur d'un cytoplasme femelle.

Boveri a eu l'idée de répéter ces expériences, dites de *mérogonie*, en faisant féconder le mélange d'ovules et d'extra-ovats d'une espèce par le sperme d'une autre espèce. Il secoua des ovules de *Sphærechinus*, de façon à obtenir des extra-ovats, et ajouta au mélange du sperme d'une autre espèce d'oursin, du genre *Echinus*. Une expérience préliminaire avait établi que cette fécondation, portant sur des ovules normaux, donnait naissance à des larves bâtardes d'aspect intermédiaire, notamment en ce qui concerne la forme du corps et celle du squelette larvaire. Or, dans le cas des ovules secoués, renfermant un certain nombre d'extra-ovats, Boveri obtint un mélange de larves de taille normale, ayant des caractères intermédiaires, et de larves naines ayant des caractères exclusivement paternels.

Il en conclut que ces larves naines représentaient le résultat du développement des extra-ovats, anucléés, fécondés par le spermatozoïde étranger. Comme ces larves étaient exclusivement du type paternel, c'était, semble-t-il, la preuve que le noyau seul conditionne le type de développement et la forme larvaire ; si le cytoplasme avait une valeur au point de vue héréditaire, le cytoplasme femelle de l'extra-ovat, étant beaucoup plus important, aurait dû entraîner un développement du type maternel (1).

(1) Il manque à cette interprétation la preuve réelle que les larves naines proviennent d'extra-ovats anucléés. Quand Boveri voulut la fournir en isolant 200 extra-ovats et en essayant de les féconder, aucun ne put se développer. Cela tient, sans doute, à ce que, dans l'espèce maternelle utilisée, les ovules secouées se désagrègent en donnant des extra-ovats trop petits.

A la suite des critiques adressées à ses premières conclusions, Boveri (1, 1896) reprit l'étude des larves naines qu'il avait obtenues et reconnut qu'elles n'étaient pas du type paternel pur. Ce sont en réalité des hybrides présentant diverses malformations consécutives à l'action traumatisante du secouage. De cette expérience, entreprise dans l'espérance de démontrer le rôle héréditaire exclusif du noyau et qui a suscité tant de discussions, il ne reste rien de positif.

Les expériences de croisements entre genres d'oursins ont conduit à des résultats plus démonstratifs. Divers essais avaient montré que souvent le croisement réussit dans un sens et pas dans l'autre ou qu'il donne, suivant le sens dans lequel il est fait, des résultats dissemblables. Baltzer (1, 2, 1909) a eu le mérite de reprendre ces expériences, en suivant à la fois les caractères des *plutei* et les phénomènes chromosomiques.

Si, par exemple, on féconde des œufs de *Sphærechinus* par du sperme de *Strongylocentrotus*, on voit que la fécondation est parfaitement normale ; les chromosomes paternels et maternels se disposent en plaque équatoriale et la segmentation se fait régulièrement, les noyaux montrant le nombre 2 *n* de chromosomes. On obtient des larves normales, légèrement intermédiaires.

Si on effectue le croisement réciproque, *Strongylocentrotus* ♀ × *Sphærechinus* ♂, il y a encore copulation des pronuclei ; les chromosomes se disposent en plaque équatoriale et se fissurent. Mais un cer-

tain nombre d'entre eux, une quinzaine, selon toute vraisemblance d'origine paternelle, restent au milieu de la figure de division, ne suivent pas les autres dans leur ascension aux pôles du fuseau, puis dégénèrent. Au lieu du nombre 2 *n*, qui est ici égal à 36, les noyaux hybrides ne possèdent que de 26 à 21 chromosomes.

Malgré cette perte de chromosomes, le développement se poursuit normalement, en apparence, jusqu'au stade blastula. A ce moment, les embryons traversent une véritable crise ; un grand nombre de noyaux dégénèrent en boules chromatiques qui tombent dans la cavité de segmentation. Beaucoup d'embryons meurent. Ceux qui survivent donnent des *plutei*, mais, chez ces derniers, le squelette, qui est le meilleur caractère distinctif, est du *type purement maternel*. Il y a donc parallélisme entre la disparition de la majorité ou de la totalité de la chromatine paternelle et l'absence de caractères de l'espèce du père (1).

Des expériences de BALTZER, il résulte que le squelette larvaire, pris comme le meilleur caractère ob-

---

(1) Dans le croisement *Strongylocentrotus* ♀ × *Arbacia* ♂, il n'y a pas d'élimination chromatique au début ; mais, au stade blastula, il y a dégénérescence d'un grand nombre de noyaux et mort de la plupart des embryons. BALTZER obtint néanmoins de ce croisement 37 *plutei*. La plupart avaient des noyaux de petite taille — par suite d'une élimination de la chromatine paternelle au stade blastula — et présentaient des caractères purement maternels. Cependant, cinq de ces larves avaient des noyaux de taille normale et — phénomène corrélatif — présentaient quelques caractères intermédiaires.

servable, est intermédiaire lorsque les chromosomes paternels et maternels participent tous à la constitution des noyaux. Inversement, *quand les chromosomes paternels sont éliminés, le squelette est du type purement maternel.* Le développement se ramène alors à un véritable développement parthénogénétique (1).

A ces belles observations de Baltzer, qui apportent un appoint très sérieux à la théorie chromosomique, les adversaires de cette conception opposent souvent une curieuse expérience de Godlewski (1, 1906). Cet auteur a réussi, en employant un traitement préalable spécial, déjà indiqué par J. Loeb (action d'une eau alcaline), à faire féconder des ovules d'oursins par le sperme d'un Echinoderme appartenant au groupe très éloigné des Crinoïdes (*Antedon*).

Examinons d'abord théoriquement ce que peut donner un semblable croisement. Quand on unit entre elles deux formes voisines, deux oursins par exemple, dont le développement, les formes larvaires sont très semblables, on peut penser que le cytoplasme de l'un, sous l'influence du noyau hybride, pourra réaliser un compromis plus ou moins net entre les caractères des larves de chaque parent. Mais, comme ces larves sont toutes deux des *plutei*,

(1) Il est intéressant de noter que — ainsi que Boveri l'avait déjà remarqué — l'influence du noyau mâle étranger ne se fait sentir, dans les véritables hybrides, que sur des caractères *tardifs* comme le squelette. Cette action n'est jamais manifeste avant la gastrulation. Il est facile de comprendre, en effet, que l'introduction d'un noyau étranger ne peut pas, comme par un coup de baguette magique, transformer la constitution du cytoplasme femelle, élaboré en la présence du noyau de son espèce.

on ne peut s'étonner que la larve hybride soit elle-même un *pluteus*. Le croisement est analogue à un croisement entre papillons, entre cheval et âne, etc... c'est-à-dire entre formes assez proches parentes.

Dans le cas où un ovule d'oursin est fécondé par un spermatozoïde de crinoïde, c'est-à-dire où le croisement a lieu entre des formes qui sont aussi éloignées qu'un lézard et une tortue, peut-on raisonnablement espérer obtenir un compromis entre les deux formes ? Un cytoplasme d'oursin ne peut évoluer que dans le sens oursin, ne peut donner qu'un *pluteus* comme forme larvaire, est incapable de réaliser une structure et des organes de crinoïdes. Les facteurs du noyau mâle de l'espèce crinoïde ne trouvent dans ce cytoplasme étranger, aucune des *conditions convenables à la réalisation des fonctionnements qu'ils dirigent normalement*. Ils pourront, suivant les réactions physico-chimiques entre le cytoplasme et la substance nucléaire, disparaître ou être conservés ; mais il est évident *a priori* que leur action morphogène doit être nulle.

D'ailleurs, dans tous les cas de croisements semblables, entre formes très éloignées, le spermatozoïde agit exclusivement comme agent d'excitation au développement de l'œuf (Kupelwieser, Godlewski). Tantôt le noyau mâle ne copule pas, tantôt il copule, puis est rejeté, tantôt il se résout en chromosomes et ceux-ci sont expulsés dès la première figure caryocinétique, tantôt enfin, comme dans certaines expériences de Baltzer, l'élimination de la chromatine paternelle est tardive, survenant au stade blastula.

L'expérience de GODLEWSKI montre un phénomène de même ordre. Les deux pronuclei de l'oursin et de l'*Antedon* copulent normalement, se résolvent en chromosomes et les 2 *n* chromosomes se disposent en une plaque équatoriale normale. Les constatations cytologiques *ne dépassent pas cette période.* La segmentation s'effectue à peu près normalement, mais le développement traverse des crises, au moment de l'apparition du mésenchyme, de la gastrulation, de la formation du squelette. La plupart des larves moururent à ces périodes critiques. Quelques-unes cependant continuèrent à se développer et donnèrent des *plutei,* c'est-à-dire des larves du type maternel pur (1).

Dans une autre série, GODLEWSKI féconda des extra-ovats anucléés d'oursin par du sperme d'*Antedon.* Là, la chromatine était exclusivement paternelle. Néanmoins ces bâtards mérogoniques se développèrent, autant qu'on en peut juger, selon le type maternel. Il est nécessaire de dire que ces bâtards moururent généralement d'une façon très précoce, avant la gastrulation, n'atteignant que rarement cette période et ne la dépassant jamais. A ces stades, les développements sont encore très semblables pour les oursins et pour les crinoïdes. Cette dernière expérience est donc peu démonstrative.

---

(1) On pourrait admettre que ce résultat est dû à une expulsion de la chromatine paternelle, survenant, comme dans les expériences de BALTZER, aux périodes de crises. Cependant, GODLEWSKI ne pense pas qu'il en ait été ainsi, car les noyaux des *plutei* ont la taille normale des noyaux diploïdes ou amphicaryons.

Les adversaires de la théorie chromosomique ont cherché à tirer parti de ces faits en considérant que, puisqu'un cytoplasme anucléé d'oursin, fécondé par un noyau de crinoïde, se développe suivant le type oursin, ce serait la démonstration que le noyau ne joue aucun rôle dans la réalisation des caractères héréditaires. Une semblable conclusion dépasse indiscutablement ce qu'il est réellement permis de tirer de cette expérience. Godlewski l'a d'ailleurs parfaitement compris et a eu soin de préciser que les faits qu'il a observés ne prouvent rien *ni pour ni contre* la conception d'après laquelle le noyau renfermerait les facteurs héréditaires.

Supposons qu'il y ait eu réellement formation de vrais noyaux hybrides, sans rejet de chromatine paternelle. Ceci montrerait que la chromatine mâle a pu trouver, par hasard, dans le cytoplasme étranger, des conditions suffisantes pour continuer à s'accroître, se diviser (1). Mais ces chromosomes d'*Antedon* ne peuvent rencontrer, dans le cytoplasme d'oursin, les conditions de réalisation des fonctionnements qu'ils détermineraient dans le cytoplasme d'*Antedon*. Pas plus qu'un spermatozoïde de lézard ne peut transformer un ovule de tortue en ovule de lézard, un spermatozoïde de crinoïde ne peut, par une mystérieuse action, muer un cytoplasme d'oursin en cytoplasme d'*Antedon*. C'est affaire d'*incompatibilité entre l'action morphogène du noyau d'une espèce et*

(1) C'est la preuve que les chromosomes ne résultent pas d'un simple équilibre entre la chromatine et le mélange caryo-cytoplasmique.

les possibilités de réalisation morphologique du cytoplasme d'une autre espèce.

Il est essentiel de remarquer que, quelle que soit la façon dont on l'interprète, cette expérience, si souvent citée, est *complètement incapable de préciser la part du noyau dans l'hérédité.* L'apport héréditaire paternel se fait, en effet, par le spermatozoïde ; il peut être dû au noyau mâle, au cytoplasme ou aux deux. Or l'expérience de Godlewski montre seulement que l'introduction d'un spermatozoïde étranger n'a en rien modifié les premiers stades du développement de l'œuf d'oursin. Les uns en concluent que le noyau mâle n'a aucune part dans la transmission des caractères héréditaires paternels. Mais il est facile de voir qu'on peut aussi bien en conclure que le cytoplasme du spermatozoïde n'est pas non plus le support des propriétés héréditaires ; cela voudrait dire que les propriétés héréditaires du mâle ne sont transmises ni par le noyau du spermatozoïde, ni par son cytoplasme, ni par ces deux éléments réunis, ce qui est évidemment une absurdité.

La conclusion de tous ces essais est que l'on n'a pu ni confirmer ni infirmer la conception d'après laquelle le noyau serait le support des facteurs héréditaires. Les seuls faits positifs montrent que si les deux noyaux paternel et maternel persistent et trouvent, dans le cytoplasme ovulaire, des conditions de réalisation convenable, les formes sont plus ou moins intermédiaires, montrant parfois une véritable dominance quand les espèces croisées sont voisines. Inversement, la disparition de la chromatine mâle s'accompagne d'un développement du type purement

maternel. Il y a là un puissant argument en faveur de l'idée que le noyau renfermerait les facteurs héréditaires.

⁂

Cette idée heurte cependant beaucoup d'embryologistes parce qu'ils étudient une période particulière de la vie individuelle, dans laquelle le cytoplasme joue un rôle de premier plan. Ce rôle du cytoplasme est attesté par l'existence de ce que les embryologistes appellent les *localisations germinales* (1).

L'œuf se présente d'abord comme ayant une structure cytoplasmique homogène. Si l'on détruit alors une partie de son cytoplasme, il n'en forme pas moins un embryon complet, mais plus petit. A ce stade, on peut donc considérer tous les territoires de l'œuf comme ayant la même valeur organo-formatrice. Plus ou moins tôt, suivant les cas, après la maturation chez *Cerebratulus*, une heure et demie après la fécondation chez la grenouille, le cytoplasme de l'œuf acquiert une structure hétérogène. Si l'on détruit alors une partie de sa substance, l'œuf ne donne plus naissance qu'à un embryon incomplet, la nature de la partie déficiente dépendant de la situation de la région détruite. Tout se passe donc comme si, à ce moment, le cytoplasme de l'œuf était formé de territoires différents, correspondant chacun à telle ou telle partie du futur organisme. On se représente assez généralement ces localisations germi-

(1) Consulter à ce sujet : A. Brachet, *L'Œuf et les Facteurs de l'Ontogenèse*. Paris, Doin, 2e éd., 1931.

nales comme résultant de *substances spécifiques*, inégalement distribuées qualitativement ou quantitativement dans les diverses parties du cytoplasme de l'œuf.

Ces expériences d'amputations de parties de l'œuf sont confirmées par l'étude du développement de *blastomères isolés*. Si, par exemple, quand un œuf de grenouille s'est divisé en deux blastomères, on tue l'un d'eux, le blastomère survivant se développe comme si l'autre blastomère était encore intact, c'est-à-dire ne donne qu'un demi-embryon. Même résultat chez les Ascidies. D'une manière générale, si, à un stade 4, on détruit un blastomère, on aura un trois quarts d'embryon, si on en détruit deux, on aura un demi-embryon. Chaque blastomère ne peut ainsi donner qu'une partie de l'embryon, celle qu'il produit normalement. Il manifeste ce que l'on appelle sa *potentialité réelle* (1).

De là à conclure que cette incapacité des blastomètres de donner autre chose que ce qu'ils forment normalement est due à une inégale distribution entre eux des substances spécifiques des localisations ger-

(1) On peut de même, dans un œuf de grenouille, arrivé au stade blastula, détruire certaines zones ; l'organisme se développe, mais manque des parties : corde dorsale, tube nerveux, etc., qui auraient dû être normalement formées par les cellules détruites ou ne présente ces ébauches qu'à l'état miniature, par suite du déficit en substance formatrice originelle (A. Brachet, 4, 1923).

Plus tard encore, lorsque l'embryon est complètement déterminé, il se comporte comme une mosaïque d'ébauches capables d'autodifférenciation.

minales, il n'y a qu'un pas. L'œuf serait une *mosaïque de territoires organo-formatifs*. Ces territoires ne sont sans doute pas, comme le croyaient les préformationnistes, des représentations en miniature des parties du futur individu, mais seraient constitués par des substances spécifiques conditionnant, par leur nature chimique, la formation de telles ou telles parties de l'organisme. La segmentation, en morcelant la mosaïque établie dans l'œuf, répartirait entre les blastomères les divers territoires, ce qui limiterait strictement leurs potentialités morphogènes. En poussant cette conception jusqu'au bout, on arrive à ce corollaire qu'un blastomère ne peut pas donner autre chose que ce qu'il forme normalement, que, de plus, dans l'organisme adulte, il doit y avoir des groupements de cellules que l'on ne peut définir *a priori*, tissus, organes ou parties du corps, qui ont aussi des constitutions spécifiques et par suite, des potentialités limitées. Toute l'ontogénie ne serait que la conséquence inéluctable de l'hétérogénéité du cytoplasme ovulaire.

Cette potentialité limitée des blastomères ou des cellules de l'embryon paraît, à première vue, un argument important contre la théorie chromosomique de l'hérédité. D'après cette conception les facteurs héréditaires, qui doivent jouer évidemment un rôle dans l'organogénie, sont localisés dans le noyau. Par le jeu des divisions caryocinétiques supposées équationnelles, tous les blastomères doivent avoir hérité de tous les facteurs de l'œuf, c'est-à-dire avoir tous le même patrimoine héréditaire total. Comment se fait-il alors que ces blastomères n'aient, en fait,

qu'une potentialité limitée ? N'est-ce pas la preuve qu'en matière d'hérédité le cytoplasme est tout et le noyau presque rien ? (1).

Il convient tout d'abord de se demander si le fait que les blastomères ont seulement une potentialité limitée est absolu, c'est-à-dire si, dans certaines circonstances, ils ne peuvent pas donner plus que ce qu'ils forment normalement. Ne peuvent-ils manifester alors une potentialité totale, semblable à celle de l'œuf, ou du moins un pouvoir plus étendu que leurs potentialités réelles normales ?

*
**

Un certain nombre d'expériences ont paru d'abord démontrer ce retour à la potentialité totale des blastomères, mais la signification de beaucoup d'entre elles est un peu différente. Si, par exemple, on tue un blastomère d'un œuf de grenouille au stade 2, puis qu'on retourne l'œuf sens dessus dessous — ce qui a probablement pour effet de rompre l'organi-

(1) On pourrait penser que le cytoplasme est en rapport avec la formation des organes et que les facteurs chromosomiques ne peuvent intervenir que dans des réalisations de détail, telles que la nature des pigments, l'existence de caractères ornementaux, superficiels et tardifs. Cependant, il suffit de penser à l'atrophie des ailes au cours du développement chez la drosophile, aux modifications de formes de l'abdomen, à la duplicature des pattes, à certaines malformations héréditaires des Mammifères, qui sont incontestablement liées à des facteurs mendéliens, pour se rendre compte que ces facteurs peuvent aussi intervenir dans l'organogénie.

sation des localisations germinales — ce blastomère unique ne donne plus un demi-embryon, mais un embryon complet, de taille moitié moindre. Il y a donc bien retour, en fait, à une potentialité totale ; mais ce phénomène ne se produit *que si le premier plan de segmentation qui a séparé les deux blastomères correspond au plan de symétrie de l'œuf*, qui représente lui-même le plan de symétrie du futur organisme. Ce n'est donc que si les deux blastomères représentent exactement les moitiés gauche et droite du futur organisme, qu'il y a retour à la potentialité totale. Mais il est facile de penser que, dans ce cas, les 2 blastomères symétriques renferment chacun la totalité des localisations germinales, disposées symétriquement dans l'un et dans l'autre (1).

Dans l'œuf d'oursin, également à symétrie bilatérale, les 2 et 4 premiers blastomères séparés peuvent cependant donner 2 et 4 larves naines, mais entières ou presque entières. Le troisième plan de segmentation sépare 8 cellules dont les potentialités sont définitivement inégales. Les quatre macromères isolés donnent chacun naissance à une petite larve paraissant complète ; il n'en est plus de même des qua-

(1) Cette expérience montre seulement que l'on peut rompre certaines conditions internes qui faisaient que les deux blastomères équivalents se développaient en corrélation l'un avec l'autre, chacun ne formant qu'une moitié de l'organisme. Si on retourne un œuf au stade 2, en laissant intacts les deux blastomères, on a la formation d'un embryon double. Ce problème des *corrélations entre blastomères équipotentiels* n'a rien à voir avec celui des localisations germinales.

tre micromères. Il leur manque désormais quelque chose.

Il est cependant des cas dissemblables. Les expériences de Zoja sur les Méduses semblent avoir établi que les cellules des stades 4, 8, 16, 32 et même de la blastula sont capables, si on les isole, de donner naisssance à des embryons complets. Il semble qu'il n'y ait pas, dans ce cas, de localisations germinales.

Les faits de polyembryonie parlent dans le même sens. Les tatous ne pondent qu'un seul ovule qui, par fragmentation, donne naissance, dans l'utérus, à quatre ou huit embryons. Certains Hyménoptères parasites introduisent dans leur hôte un œuf unique, qui se divise en un grand nombre de blastomères ; ceux-ci s'isolent et forment autant de masses cellulaires capables de se fragmenter à nouveau. Ainsi, un seul œuf peut former des centaines d'embryons, ce qui prouve que tous les blastomères ont conservé, pendant fort longtemps, les mêmes potentialités. Ce seraient des formes à localisations germinales retardées.

Tous ces faits montrent qu'il peut y avoir, suivant les espèces, des localisations germinales très stables, d'autres plus fragiles, des localisations précoces et d'autres tardives, mais ils ne sont pas de nature à démontrer la non existence de ces localisations.

Par contre, en étudiant une autre catégorie de phénomènes, on peut rechercher si le corollaire de la théorie des localisations germinales spécifiques, à savoir que les cellules ne doivent avoir finalement que des potentialités de plus en plus limitées, est

réellement exact (1). Ces phénomènes sont ceux de reproduction asexuée et de régénération.

Lorsqu'un hydraire forme un bourgeon, constitué seulement de quelques cellules et capable de donner naissance à un organisme complet, il faut bien admettre que ce lot de cellules renfermait, dans son ensemble, des potentialités totales. Cependant une hydre peut former plusieurs bourgeons, en des points différents de son corps, ce qui conduit à penser qu'à part les tentacules, toutes les parties du corps sont, à ce point de vue, identiques. Le stolon, qui, chez les ascidies, donne naissance à une série de bourgeons, est formé, suivant les cas, d'éléments purement ectodermiques ou d'éléments mixtes. Des cellules d'origine embryonnaire différente peuvent donc manifester les mêmes potentialités totales. Le cas des ascidies est d'autant plus remarquable que ce sont précisément des formes qui extériorisent, au cours du développement embryonnaire, des potentialités strictement limitées de leurs blastomères (2). Il n'y a, en effet, *aucun rapport entre l'intensité des localisations germinales et celle des phénomènes de reproduction asexuée ou de régénération.*

---

(1) Ce corollaire n'est admissible que si l'on admet que les localisations germinales résultent réellement d'une ségrégation de substances spécifiques hypothétiques. Or, on peut aussi considérer que les phénomènes de détermination qui président à l'organisation de l'œuf se passent à l'échelle dynamique.

(2) Les belles recherches de Caullery ont montré que, chez les ascidies, une régénération intense se fait aux dépens de masses cellulaires, qui ne sont que les reliquats des organismes antécédents, complètement désorganisés.

La régénération d'êtres complets aux dépens de petits fragments est manifestement contraire à l'idée d'une spécificité des lignées cellulaires qui serait la conséquence d'une potentialité réellement limitée des blastomères. Un huitième de planaire, un quinzième de *Lumbriculus* peuvent encore donner naissance à un organisme complet.

L'existence même de la lignée germinale qui a, dans tous les organismes, conservé les potentialités totales de l'œuf, puisqu'elle peut donner à nouveau des organismes complets, est encore en contradiction avec l'idée d'une distribution de potentialités de plus en plus limitées au cours de la segmentation.

⁂

L'opposition entre ces faits qui montrent la conservation par des cellules du corps de potentialités totales ou du moins très étendues et les expériences de mécanique embryonnaire qui indiquent une limitation actuelle de plus en plus stricte des potentialités des blastomères n'est peut-être pas irréductible. On peut, en effet, se demander si le développement embryonnaire ne correspond pas à une phase particulière, intercalée entre deux périodes de potentialités totales, celle de l'œuf et celle de la larve ou de l'adulte.

L'hétérogénéité du cytoplasme de l'œuf, condition des localisations germinales, n'est sans doute que la suite d'une longue série de phénomènes à la réalisation desquels le *noyau ovocytaire a incontestablement participé*. Lorsque cette hétérogénéité est dé-

finitivement établie, le développement embryonnaire se ramène peut-être au déroulement inéluctable de cette complexité initiale, sans que le noyau de l'œuf intervienne autrement que comme agent trophique banal. La segmentation n'est, en effet, qu'un morcellement de l'œuf qui se trouve décomposé en cellules de plus en plus nombreuses et de plus en plus petites. Or, il est essentiel de remarquer que ces cellules ne fabriquent pas leur propre substance protoplasmique, mais héritent des territoires de l'œuf correspondant à leur emplacement, tels qu'ils se trouvaient précédemment constitués. C'est dire que les phénomènes d'assimilation, de construction de la matière vivante sont à ce moment des plus réduits. Or, les facteurs nucléaires ne peuvent manifester leur action que dans la mesure où le cytoplasme fonctionne, c'est-à-dire construit sa propre substance (1).

A ce moment, les cellules commencent, dans certains organismes, mais pas chez tous, à récupérer des potentialités plus étendues que celles qu'elles manifestaient précédemment. On peut précisément se demander si l'une des causes principales de cette récupération ne résulte pas de ce que chaque cellule a conservé un patrimoine nucléaire complet, capable d'orienter le fonctionnement cellulaire, dans les sens les plus divers, suivant les conditions réalisées.

(1) Il y aurait donc une sorte de latence, plus ou moins longue suivant les cas, pendant laquelle les facteurs du noyau de l'œuf ne pourraient manifester leur action morphogène. Ceci est en accord avec les résultats des expériences de Baltzer et de Boveri qui montrent que l'action des facteurs héréditaires ne se fait jamais sentir, chez les oursins, qu'après la gastrulation.

Quoi qu'il en soit, ce serait une erreur fondamentale que de toujours vouloir opposer le noyau et le cytoplasme. Le cytoplasme ne peut rien former sans son noyau ; les facteurs héréditaires nucléaires ne peuvent se concevoir que dans le cadre de leurs relations avec le cytoplasme (1). Que le cytoplasme renferme les conditions nécessaires à la réalisation des parties d'un organisme, c'est là une nécessité évidente. Qu'il puisse aboutir à l'élaboration de ces conditions sans le noyau, c'est ce qui est manifestement erronné.

L'opposition entre les données de la Génétique et les résultats de la mécanique embryonnaire vient surtout de ce que les généticiens n'*étudient que certaines conditions du développement,* les conditions cytoplasmiques étant considérées comme constantes et par suite négligeables. Cela vaut pour les croisements entre races ou espèces très voisines, où les cytoplasmes sont assez semblables pour que les facteurs chromosomiques y rencontrent des conditions de réalisation approximativement identiques. Au contraire, dans les croisements entre formes plus éloignées, le cytoplasme n'est plus adéquat à l'ensemble des facteurs nucléaires : ou bien les chromosomes étrangers sont rejetés, ou ils sont tolérés sans qu'ils puissent manifester leur action. Il y a incompatibilité non seulement entre les deux appareils chromo-

(1) C'est ainsi que Chittenden (*J. Heredity*, 18, 1927), a montré que deux facteurs P et T, provenant de deux races du lin textile (forme dressée, forme couchée), se comportent différemment selon qu'ils agissent sur le cytoplasme de l'une ou l'autre race.

somiques, mais encore entre ceux-ci et le cytoplasme. Le développement avorte ou aboutit à des formes stériles.

Ces considérations montrent aussi qu'à côté des variations factorielles nucléaires, il peut théoriquement survenir des variations cytoplasmiques. Si l'on pouvait par un artifice (action de cytolysines, par exemple) détruire dans un œuf certaines substances germinales, véritables facteurs cytoplasmiques, il est à prévoir que ce cytoplasme devenu incomplet ne pourrait récupérer ce dont il est privé définitivement, même si son appareil nucléaire était intact. Aurait-on affaire à une hérédité purement maternelle, ou bien la variation cytoplasmique entraînerait-elle une variation nucléaire superposable ? C'est ce qu'il est impossible de prévoir.

Si le noyau et le cytoplasme de l'œuf jouent incontestablement, tous deux, un rôle considérable dans la transmission des propriétés héréditaires, il semble cependant, à première vue, que l'on puisse saisir une différence essentielle dans la nature de leurs potentialités réciproques, en se basant sur la façon dont ils interviennent au cours de la réalisation des processus ontogénétiques. Que des souris soient grises, noires, uniformes ou panachées, elles n'en sont pas moins des souris, c'est-à-dire qu'elles ont toutes une certaine morphologie qui est caractéristique de l'espèce. Or, la construction des parties fondamentales d'un organisme paraît dépendre, d'une façon *immédiate*, des localisations germinales, cytoplasmiques, de l'œuf. Les petites différences, qui impriment

à chaque race ses particularités caractéristiques, résulteraient, au contraire, de l'action des facteurs mendéliens, c'est-à-dire très vraisemblablement du noyau. C'est en ce sens que A. BRACHET (2, 1920) distingue l'*hérédité générale* ou de l'espèce qui aurait son siège, sinon exclusif, du moins principal, dans le cytoplasme et l'*hérédité spéciale*, celle de l'individu, qui serait l'apanage de la partie chromatique du noyau. Cette dernière forme de l'hérédité serait encore non stabilisée, plus souple, plus labile tandis que la première, acquise depuis longtemps, serait fixée sur l'œuf entier et résulterait de la composition et de la répartition des matériaux qui le constituent.

Cette distinction a une valeur incontestable relativement à un grand nombre de processus héréditaires, mais je ne pense pas qu'on puisse la considérer comme universelle et fondamentale. Nous ne savons pas, en effet, si la constitution spécifique du cytoplasme, commune à toutes les races et à tous les individus d'une espèce, ne dépend pas d'un fond commun de facteurs nucléaires qui représenterait une des conditions indispensables à l'établissement des localisations germinales. Il ne faut pas oublier que nous ne pouvons reconnaître l'existence d'un facteur que dans la mesure où il a subi une variation allélomorphe, aboutissant à l'existence d'une race nouvelle. Mais il est facile de comprendre que s'il peut exister des races différant par des caractères superficiels, et ne constituant pas un obstacle à la vie de la lignée, toute variation de facteurs en relation avec le développement du cœur, du tube nerveux ou des reins, par exemple, entraînerait nécessairement la mort de

l'embryon et ne saurait, en aucun cas, aboutir à l'établissement d'une race nouvelle. De tels facteurs, s'ils existent, n'ont aucune chance de pouvoir être jamais mis génétiquement en évidence et c'est sans doute pourquoi la plupart de ceux que nous connaissons paraissent n'avoir qu'une action accessoire et superficielle.

Il est utile de rappeler, d'autre part, qu'il est des facteurs mendéliens qui entraînent des modifications générales considérables, portant sur le métabolisme, la fécondité ou la vitalité des organismes. Un grand nombre d'entre eux sont *léthals*, c'est-à-dire peuvent se présenter sous des états allélomorphes inconciliables avec l'existence. Les facteurs mendéliens, tels que ceux qui déterminent l'absence des yeux (drosophiles eyeless, cobayes anopsiques), l'absence de queue (souris, chats anoures, etc.), l'hyperdactylie, l'ectrodactylie, l'ectromélie, etc., exercent des actions qui sont de l'ordre de celles des localisations germinales. Rien ne s'oppose donc à l'idée que même les structures fondamentales d'une espèce dépendent, non seulement du cytoplasme, qui est leur agent immédiat de réalisation, mais aussi, quoique d'une façon plus médiate, de facteurs nucléaires.

Les résultats de la mécanique embryonnaire montrent, en tout cas, qu'il faut élargir le cadre de l'hérédité et ne pas limiter l'effort à l'étude évidemment plus facile des facteurs chromosomiques. L'hérédité n'est ni un phénomène nucléaire, ni un phénomène cytoplasmique ; elle reste, dans son ensemble, un phénomène cellulaire.

CHAPITRE XV

VALEUR DE LA THÉORIE CHROMOSOMIQUE

Sommaire. — Structure discontinue du patrimoine héréditaire. — Théorie physiologique de Et. Rabaud. — Physico-chimie et morphogénie. — Théorie chromosomique et vitalisme. — La mécanique chromosomique. — Conclusion.

Le problème du mécanisme de l'hérédité ne peut être abordé avec fruit que si l'on prend comme base le résultat fondamental des expériences de Génétique : la structure discontinue du patrimoine héréditaire. Celui-ci se montre formé d'unités séparables, les gènes ou facteurs. Même les adversaires les plus irréductibles des conceptions mendéliennes sont amenés, par la force des choses, à invoquer l'existence de substances plastiques (Et. Rabaud), capables d'être séparées lors de la formation des gamètes.

Le terme importe peu. L'existence de ces parties séparables résulte de l'analyse du phénomène de ségrégation. De ce phénomène, la théorie chromosomique nous fournit une représentation parfaite à l'échelle morphologique. Est-il possible de l'envisager d'une autre manière, en faisant abstraction complète de la morphologie cellulaire ?

Bien que nous ignorions de la façon la plus complète la nature exacte des facteurs héréditaires, il n'est pas impossible de faire, à ce sujet, quelques hypothèses. On peut, par exemple, les considérer comme de petits complexes albuminoïdes ou nucléoprotéiques, qui seraient de constitution différente non seulement d'un gène à l'autre, mais aussi en ce qui concerne les différents états allélomorphes d'un même gène.

Si l'on s'en tient à l'idée que les cellules d'un hybride renferment, à l'*état de mélange*, les diverses albumines représentant deux, trois ou *n* couples de facteurs allélomorphes, est-il possible, sans faire appel à une distribution basée sur des structures morphologiques, d'en expliquer la ségrégation indépendante ? Il ne le semble pas : aucune loi physico-chimique ne peut être invoquée pour expliquer la séparation totale, dans les gamètes, de ces albumines, opposées deux à deux, qui auraient été jusqu'alors mélangées avec tout le reste du plastide, ni surtout la ségrégation indépendante des divers couples de substances plastiques.

Un biologiste, Et. Rabaud (3, 1919) a cependant cherché à expliquer les phénomènes d'hérédité dans les croisements, en s'en tenant à cette compréhension physico-chimique du problème. Lorsqu'on croise deux races, chacun des gamètes en présence représenterait un complexe, différant de l'autre par certains éléments ou *substances plastiques*. Dans l'œuf, résultat de cette fécondation hétérogène, se produirait une vive interaction entre les substances des deux gamètes ; il s'en suivrait un brassage des par-

ties constitutives. De ce remaniement résulterait un nouveau complexe, celui de l'œuf hybride. La constitution nouvelle, ainsi réalisée, conditionnerait un fonctionnement nouveau, aboutissant à la réalisation du type hybride : il n'y a sur ce point aucune difficulté.

Reste maintenant à expliquer le phénomène essentiel et général de la disjonction des substances plastiques hypothétiques. « Plus tard, lorsque la gamétogenèse se produira dans l'individu hybride de première génération, un nouveau remaniement des substances plastiques entraînera la répartition de ces substances dans les différentes gamètes ; il en pourra résulter une ségrégation ».

C'est précisément ce remaniement et cette répartition que le point de vue physiologique est impuissant à expliquer ; il ne nous fournit aucune représentation du mécanisme par lequel les substances plastiques, ayant fait partie d'un nouveau complexe, se disjoignent à un moment donné, avec une régularité que l'on ne saurait mettre en doute.

La réalité est que tout indique que la ségrégation résulte d'un processus réalisé à l'échelle morphologique (1). C'est ce qui fait la force et la valeur

(1) C'est ce que montrent notamment l'existence d'associations de facteurs en groupes — l'association dépendant non de la nature des facteurs eux-mêmes, mais de l'ordre dans lequel ils sont introduits par les parents — le fait de la ségrégation indépendante des facteurs de groupes différents, tandis que les facteurs d'un même groupe passent ensemble dans les gamètes.

explicative de la théorie chromosomique. Il serait sans doute plus satisfaisant d'aller jusqu'au fond du problème en s'efforçant d'en trouver une solution physico-chimique, mais l'explication d'ordre morphologique paraît la seule accessible pour le moment.

Chaque fois que les biologistes essaient de ramener un problème d'ordre morphogénétique à ses déterminants physico-chimiques, ces tentatives conduisent à un insuccès. Nous ignorons complètement la nature du lien entre les phénomènes physico-chimiques, dont est le siège un colloïde vivant, et sa morphologie, et c'est pourquoi, l'hérédité mendélienne étant un phénomène qui se passe à l'échelle morphologique, nous sommes incapables de la représenter en langage physico-chimique.

On a parfois traité de *vitalistes* les biologistes qui s'en tiennent à cette compréhension du mécanisme de l'hérédité. Quelques critiques ont vu dans les travaux de P. Della Valle une réaction salutaire contre le vitalisme de l'école mendélienne. Il s'agit de s'entendre.

Si, désespérant de comprendre actuellement la réalisation d'une forme organisée, le savant s'égare dans la métaphysique et fait appel, à la façon de Driesch, à une force organisatrice spéciale à la vie, à une entéléchie, il fait évidemment profession de vitalisme. Mais si, persuadé *a priori* que les phénomènes de la vie ne sont pas en dehors des lois de la physique et de la chimie, le biologiste, se rendant compte de la complexité du problème, ne se déclare pas satisfait d'une soi-disant explication physico-chimique, qui ne rend compte de la morphologie qu'en en élu-

dant toutes les difficultés, on ne saurait de bonne foi le traiter de vitaliste.

Sans doute un cytoplasme, et peut-être un noyau au repos, ont toutes les apparences d'un sol colloïdal homogène. Cependant, au moment où la cellule se divise, il apparaît des structures qui ne sont pas des grumeaux quelconques, mais présentent des particularités constantes. Tout contribue à montrer qu'elles ont chacune une constitution propre.

Comment de l'homogénéité apparente résulte cette hétérogénéité certaine et définie ? C'est ce qu'aucune loi physico-chimique ne nous permet actuellement de comprendre. Il est évident que les structures chromosomiques ne trouvent pas, en elles-mêmes, le principe de leur réalisation ; elles dépendent incontestablement des relations d'équilibre, qui s'établissent entre le cytoplasme et le noyau. La mécanique chromosomique n'est pas un phénomène en soi, dégagé de toutes contingences. Les belles observations de Brachet (3, 1922), sur la fécondation prématurée des ovules d'oursins, sont une saisissante illustration de cette dépendance. Si le pronucleus femelle est au stade de vésicule nucléaire, le pronucleus mâle prend immédiatement la même forme d'équilibre. Si le noyau femelle s'est résolu en chromosomes, prélude d'une division de maturation, le noyau du spermatozoïde se décompose aussi, presque instantanément, en ses chromosomes.

Guyénot et Naville (1929) ont fait des observations de même nature en étudiant la segmentation de la drosophile. Tant que les noyaux se divisent dans la masse non segmentée du protoplasme de

l'œuf, ils présentent tous simultanément le même stade : tous sont en prophase ou en métaphase ou en télophase. Dès que des cellules différentes ont pris naissance, par cloisonnement du cytoplasme primitif, ce synchronisme disparaît. Rien ne peut mieux montrer que les diverses figures caryocinétiques trouvent, dans les états du cytoplasme, leurs possibilités de réalisation. Vraisemblablement, ces états du cytoplasme dépendent aussi, pour une certaine part, des actions antécédentes du noyau. Il ne peut pas ne pas y avoir, entre ces deux parties de la cellule, une interdépendance constante. Nous pouvons ainsi, par certains artifices, arriver à connaître quelques-unes des conditions nécessaires, mais non suffisantes, pour la réalisation de la morphologie chromosomique.

En envisageant le problème de l'hérédité, à l'échelle morphologique, le généticien l'aborde par son côté accessible. Vouloir séparer un phénomène de cet ordre de ses bases morphologiques, pour l'interpréter dans le seul langage de la physico-chimie, c'est vouloir franchir un fossé qui est actuellement infranchissable.

Les faits sont là d'ailleurs pour juger de la valeur de la théorie chromosomique. Elle nous apporte une explication entièrement satisfaisante des phénomènes de disjonction et de ségrégation indépendante. A l'idée que les gènes sont localisés, en grand nombre, dans chaque chromosome, correspondent les faits d'associations entre facteurs. Il y a autant de groupes génétiques que de paires chromosomiques. Chaque fois qu'un chromosome présente une distribution par-

ticulière, on rencontre des facteurs qui suivent la même répartition. C'est ce que montrent les observations sur l'hérédité liée au chromosome sexuel, sur la non-disjonction, sur le cas du quatrième chromosome, simple ou triple dans certaines races de drosophile. Mêmes résultats pour les différentes mutations de *Datura stramonium*, même concordance entre les faits génétiques et les observations cytologiques dans le cas des croisements entre espèces. Grâce, enfin, à la découverte des phénomènes de recombinaison, la théorie chromosomique a conféré au biologiste la faculté de prévoir : ceci, mieux que tout raisonnement, montre la valeur d'une théorie qui envisage les faits à l'échelle morphologique.

Nous n'avons d'ailleurs pas le choix des explications. Si la théorie chromosomique devait un jour être rejetée, les phénomènes d'hérédité seraient à nouveau plongés dans une obscurité complète. Il n'y a pas actuellement d'autre explication possible. Cette conception est en accord avec tous les faits expérimentaux ; elle est féconde, ayant entraîné une foule de découvertes nouvelles ; elle a permis de prévoir certains résultats. Ne sont-ce pas là des raisons suffisantes pour lui conserver, dans la compréhension des phénomènes d'hérédité, la place que les autres sciences accordent à leurs hypothèses, tant qu'elles restent fécondes et conformes aux résultats de l'expérience ?

LIVRE III

ANOMALIES MENDÉLIENNES ET PROBLÈMES D'HÉRÉDITÉ

CHAPITRE XVI

QUELQUES ANOMALIES MENDÉLIENNES

Sommaire. — 1° Facteurs léthals et homozygotes non viables : plantes *aurea ;* souris jaunes ; souris anoures. — 2° Hérédité des mutations infixables : hyperdactylie des poules, drosophiles à ailes *beaded.* — 3° Hérédité des mutations oscillantes : la panachure. — 4° Hérédité type constant intermédiaire : les oreilles des lapins, les mulâtres ; hypothèse de la polymérie. — 5° Impureté des gamètes. — 6° Hérédité cytoplasmique.

Il n'y a pas de lois sans exceptions ; seuls les principes scientifiques ne peuvent être conservés que s'ils ont une valeur universelle. Aussi les exceptions ne suffisent-elles pas à renverser une loi qui n'est que l'expression du cas le plus général : bien étu-

diées, elles conduisent souvent à une confirmation éclatante de la règle, en permettant de mettre en évidence la cause perturbatrice.

Les lois de Mendel n'échappent pas à cette sorte d'infirmité de nos généralisations. Les adversaires des conceptions modernes de l'hérédité se sont figurés parfois que la constatation de quelques cas exceptionnels suffisait à ruiner l'édifice mendélien. Ils se gardent le plus souvent de faire l'effort de chercher à résoudre le problème posé, en restant dans les limites des hypothèses de la Génétique. Par contre, lorsque cet effort a été fait, il a presque toujours conduit, non seulement à la découverte de faits extrêmement intéressants, mais à une confirmation, qui est d'autant plus précieuse, de la loi qui paraissait être en défaut. Je passerai en revue quelques-uns de ces cas exceptionnels.

1° *Facteurs léthals et homozygotes non viables.* — On connaît, chez *Pelargonium zonale* et chez *Antirrhinum majus*, des races dites *aurea*, dont les feuilles sont jaune verdâtre, par suite de l'insuffisance de chlorophylle. Par autofécondation, ces races *aurea* ne se montrent pas constantes, mais se dissocient toujours en 1/3 de plantes vertes et 2/3 de plantes *aurea*. Les plantes *aurea* sont donc toujours hétérozygotes (Baur, 3, 1910).

L'analyse mendélienne montre que le développement normal de la chlorophylle dépend de trois facteurs *X*, *Y* et *Z*. Si les plantes, possédant *X* et *Z*, ont la formule *YY*, elles sont vertes ; dans le cas où elles ont la constitution *Yy*, elles sont *aurea*. Dès

lors le croisement *aurea* × *aurea* devrait donner trois types de descendants :

P	*XXYyZZ* × *XXYyZZ*		
F_1	1/4 *XXYYZZ* (verts)	2/4 *XXYyZZ* (aurea)	1/4 *XXyyZZ* (jaunes purs)

Or, dans les semis, on ne trouve que des plantes vertes et des *aurea ;* les plantules jaunes, complètement dépourvues de chlorophylle, font défaut. L'examen plus approfondi montre cependant qu'il y a bien 1/4 des graines qui donnent des plantules jaunes homozygotes *yy*, mais ces plantules, étant incapables d'assimiler, meurent précocement. On peut, par contre, les conserver en les greffant sur des plantes vertes qui leur fournissent les aliments hydrocarbonés indispensables. Le facteur *y* est donc un facteur *léthal*, en ce sens qu'il rend impossible le développement des plantes jaunes pures. Ces homozygotes ne sont pas viables, et c'est pourquoi on ne peut observer les plantes *aurea* que sous la forme hétérozygote.

Un cas exactement superposable nous est fourni par les souris jaunes dont la couleur est conditionnée par le gène X. Croisées entre elles, ces souris ne donnent jamais une descendance constante, mais celle-ci est composée de 2/3 de souris jaunes et de 1/3 de souris non jaunes. Ici encore, le type jaune est toujours hétérozygote (Cuénot, 2, 1905 ; Castle et Little, 2, 1910; Miss Durham, 2, 1911). Si l'on additionne les pourcentages, obtenus dans les croisements par Cuénot, Castle et Miss Durham, on obtient

1511 jaunes : 767 non jaunes, soit 2 : 1. Il est évident que si les souris jaunes, toujours hétérozygotes, ont la formule *Xx*, elles devraient donner 1/4 d'individus XX, jaunes homozygotes, 1/2 de *Xx*, jaunes hétérozygotes, et 1/4 de *xx* ou souris non jaunes. La première catégorie manque toujours. Pour expliquer ces faits, Cuénot, Wilson ont d'abord fait l'hypothèse d'une fécondation sélective, en admettant que les gamètes, possédant le gène X, ne sont pas capables de s'unir entre eux, au moment de la fécondation. Cette supposition permet bien d'expliquer l'absence de souris jaunes homozygotes, mais constitue une entorse grave à la conception mendélienne qui repose, avant tout, sur l'union, au hasard, des différentes sortes de gamètes.

Une explication plus intéressante consiste à supposer que, comme dans le cas des plantes du type *aurea*, les homozygotes XX sont bien réalisés, mais ne sont pas viables, c'est-à-dire meurent précocement, au cours du développement intra-utérin.

L'étude du nombre moyen de descendants des souris jaunes, pour un certain nombre de portées, montre précisément que ce nombre est inférieur à la moyenne observée dans les autres races. Cette infériorité est un argument en faveur de l'idée de la mort des homozygotes. La réalité du phénomène a été mise hors de doute par plusieurs auteurs. Kirkham (1, 2, 1916-1919) a montré que, dans les croisements entre souris jaunes, un nombre notable d'embryons dégénèrent effectivement ; Ibsen et Sleigleder (1917) ont confirmé ces résultats. Les homozygotes meurent peu après leur implantation sur

l'utérus, sans que la cause de la mort ait pu encore être élucidée. Le facteur X est donc un facteur léthal, à l'état homozygote. A l'état hétérozygote, la vie est possible, mais les animaux sont peu résistants, enclins à certaines maladies et peu féconds.

Les souris à queue courte sont, sans doute, un troisième exemple de cette catégorie d'exceptions. Celles que l'on utilise dans les élevages sont toujours hétérozygotes. Croisées entre elles, elles donnent des queues courtes, des queues longues et quelques souris sans queue, très rares. Celles-ci représentent, sans doute, des homozygotes ayant pu subsister, mais ce sont des animaux malingres et de plus inféconds, si bien que l'on ne peut obtenir de race anoure pure.

Dans d'autres cas, le déficit en certaines formes s'explique par une moindre résistance des types possédant certains facteurs. Ainsi Correns (1, 1902) a montré que, dans le croisement entre certaines races de maïs à grains ronds et certaines races à grains ridés, la première génération présente uniformément des grains ronds ; la deuxième génération est formée, pour 8.924 individus, de 7.531 grains ronds et 1.393 grains ridés. D'après la proportion usuelle 3 : 1, on aurait dû obtenir 6.693 : 2.231. Il y a donc un déficit marqué en grains ridés. Cependant les croisements $F_1 \times P$ permettent d'établir que l'hybride forme bien 50 p. 100 de chaque sorte de gamètes. Il faut donc en conclure que les récessifs à grains ridés présentent, par suite de leur constitution factorielle, une moindre résistance et une mortalité précoce pour beaucoup d'entre eux.

Morgan et ses collaborateurs ont mis en évidence, chez la drosophile, un grand nombre de ces facteurs léthals, qui entraînent la mort des animaux qui les renferment à l'état homozygote. Treize d'entre eux sont dans le chromosome X et suivent le type sex-linked d'hérédité (M. Stark, 1, 1915).

Il faut faire une réserve en ce qui concerne les mutations qui sont à la fois léthales à l'état homozygote et dominantes dans les croisements. Pour plusieurs d'entre elles il a pu être établi qu'elles ne relèvent pas d'une mutation factorielle, du changement de constitution d'un gène, mais résultent d'une aberration chromosomique, la perte d'un segment de chromosome ou déficience (1).

2° *Hérédité des mutations infixables.* — On désigne, sous le nom de mutations infixables, des races qui ne transmettent pas régulièrement leurs caractères spéciaux à leur descendance. Il est probable que l'on est ainsi conduit à ranger sous une même étiquette des cas assez dissemblables. Dans les croisements avec les autres races, ces mutations présentent naturellement diverses anomalies numériques.

Ainsi l'hyperdactylie, chez les poules, n'est jamais héritée par tous les descendants. Des animaux hyperdactyles, croisés entre eux, donnent toujours un certain nombre de descendants normaux. Ces normaux ne le sont eux-mêmes souvent qu'en apparence, car, croisés entre eux, ils peuvent redonner un certain pourcentage d'hyperdactyles

(1) Voir E. Guyénot : *La Variation*, p. 100 et p. 332-342.

Dans les croisements entre la race normale et les hyperdactyles, la descendance F_1 n'est pas uniforme, mais présente des normaux et des hyperdactyles, dans des proportions souvent très dissemblables, suivant les races en présence. Ainsi, d'après BARFURTH (1911), la F_1 comprend 96 p. 100 d'hyperdactyles si l'anomalie est apportée par la race poules soyeuses, 50 p. 100 dans le cas de la race Orpington, 73 p. 100 avec la race Houdan et seulement 19 p. 100 avec la race poule des champs.

Les individus F_1 normaux, croisés entre eux, redonnent un certain pourcentage d'hyperdactyles ; il semble donc que l'anomalie — qui est plus ou moins dominante — peut ne traduire que très infidèlement la constitution génotypique. L'inconstance de la traduction phénotypique résulte encore du fait que beaucoup de descendants sont normaux d'un côté, anormaux de l'autre ; le degré de l'anomalie est lui-même très variable.

Parmi ces mutations infixables, on peut encore citer la trifurcation de la nageoire chez les Poissons, les poules sans croupion, à pattes empennées, les cobayes hyperdactyles, beaucoup de monstruosités héréditaires, les trèfles à quatre feuilles, les fleurs striées d'*Antirrhinum*, les feuilles panachées de *Mirabilis jalapa* var. *variegata*, et, sans doute, ces monstruosités végétales que sont la tricotylie, la syncotylie, la fasciation, les ascidies foliaires.

Un cas particulièrement intéressant est celui des drosophiles à ailes *beaded*. Cette mutation, la première apparue dans les élevages de TH. H. MORGAN (1, 1911), est caractérisée par l'état échancré de la ner-

vure marginale des ailes. La première et unique mouche qui apparut avec cette anomalie fut croisée avec une de ses sœurs : elle ne transmit son nouveau caractère qu'à 1 pour 60 de ses descendants. Le croisement, entre elles, des mouches à ailes beaded ainsi obtenues donna une descendance, présentant l'anomalie dans 1 pour 25 des cas. Croisées à nouveau entre elles, ces anormales transmirent leur anomalie à 1 pour 12 de leurs descendants. On finit par obtenir près de 100 p. 100 de mouches à ailes *beaded*, mais cette proportion ne put être maintenue. Il n'a pas été possible d'en extraire une race pure ; cette variété appartient donc à la catégorie des mutations infixables.

Cependant, un jour, MORGAN obtint, sans savoir au juste pourquoi, une lignée à ailes *beaded*, qui ne donnait plus jamais de mouches à ailes normales et qui, par conséquent, paraissait pure. L'explication de tous ces faits a été fournie par H. MÜLLER (3, 1918). Sans entrer dans le détail des croisements qui ont permis de l'établir, j'en donnerai les traits essentiels.

L'état anormal des ailes est dû à l'action de deux facteurs, un facteur *B*, logé dans le 3e chromosome, et un facteur d'intensité *I*, appartenant au 2e chromosome. *B* est un facteur léthal, en ce sens que les homozygotes *BB*, ou *beaded* purs, ne sont pas viables Les mouches à ailes *beaded* sont donc toujours hétérozygotes *Bb* ; *B* est dominant en tant que facteur des ailes, mais récessif en tant que facteur léthal. Comment comprendre le fait que MORGAN ait obtenu cependant une race ne donnant que des mouches à ailes *beaded* ? Cela est dû à ce que l'un des

3es chromosomes, celui renfermant *b*, a présenté une mutation d'un autre facteur, étroitement accolé à *b* ; ce nouveau facteur *l* est aussi un facteur léthal. Les mouches *bb*, qui devraient donner des ailes normales, sont en même temps *ll* ; ayant ainsi ce facteur léthal à l'état homozygote, elles ne sont pas viables. La lignée apparemment pure est, en définitive, une lignée *hétérozygote constante*, parce que les deux produits de dissociation sont également non viables ; les *beaded* purs *BB*, parce que *B* est léthal, les normaux purs *bb*, parce que *b* est associé à *l*, autre facteur léthal. On aurait ainsi un système de facteurs léthals balancés, dont Miss Pellew a rapporté un autre exemple, chez *Campanula*.

L'intérêt de ces faits ne tient pas seulement à ce qu'ils révèlent une complexité de constitution génotypique qu'un examen superficiel ne permet pas de supposer ; ils montrent comment des cas de mutations infixables, en apparence très éloignés du schéma mendélien habituel, peuvent être ramenés à des cas complexes d'interaction factorielle.

Il ne faut pas perdre de vue, en outre, qu'un certain nombre de ces mutations infixables correspondent, en réalité, à des phénomènes de déficience lorsqu'elles sont en même temps dominantes. D'autres cas pourraient relever de phénomènes de polysomie, tels que ceux qu'à étudiés Blakeslee chez *Datura*. En raison des irrégularités de la réduction chromatique, ces formes ne transmettent jamais leur type qu'à un nombre limité de descendants si bien qu'il est impossible d'en obtenir une race pure (Voir *la Variation*, chap. X).

3° *Hérédité des mutations oscillantes.* — On désigne, sous le nom de mutations oscillantes, des particularités susceptibles de présenter des variations de grande amplitude, dans leur intensité (CUÉNOT). Un exemple classique est la panachure. Génétiquement, celle-ci est héritée comme si elle ne dépendait que d'un seul facteur génétique. Dans un croisement avec une race uniforme pure, la F_2 se compose, en effet, de 3 uniformes pour 1 panaché. Cependant on peut noter de très grandes différences dans l'extension de la panachure : certains animaux ont très peu de taches blanches et sont presque entièrement colorés ; d'autres sont presque entièrement blancs, n'ayant plus que quelques poils noirs à la tête ou sur la queue. On peut même, par sélection, extraire d'une race panachée quelconque des types très colorés ou inversement des types très blancs. Ceux-ci ne font plus retour, semble-t-il, aux types intermédiaires de panachure.

A la suite de constatations de ce genre, effectuées au cours de ses recherches sur la panachure du rat, CASTLE (7, 1915) avait d'abord conclu que le gène de panachure présentait des valeurs oscillantes ; la sélection permettrait d'extraire les gènes les plus forts ou les plus faibles. Cette interprétation a été vivement critiquée par MAC DOWELL (1916). La panachure dépendrait d'un facteur principal, gène conditionnel sans l'action duquel aucune panachure ne pourrait se manifester. Par contre, une foule d'autres facteurs, incapables de produire par eux-mêmes le type bigarré du pelage, interviendraient en tant que facteurs d'intensité en réglant l'étendue des aires non

pigmentées. Depuis, CASTLE (CASTLE, 8, 1919 ; CASTLE et PINCUS, 1928) est revenu sur sa première interprétation et a même pu vérifier l'exactitude de l'hypothèse des facteurs multiples. C'est là un exemple de ce fait extrêmement général qu'à côté de facteurs principaux conditionnant un caractère particulier interviennent de nombreux gènes accessoires dont le nombre provoque des fluctuations dans la réalisation morphologique ou physiologique héréditaire.

4° *Hérédité de type constant intermédiaire.* — Il est un certain nombre de croisements dans lesquels la deuxième génération ne présente pas — apparemment du moins — la ségrégation typique ; les types parentaux en particulier ne réapparaissent pas. Ce phénomène s'observe surtout pour des caractères quantitatifs, pouvant présenter tous les intermédiaires entre les deux types initiaux, tels que la longueur de certaines parties ou des colorations pouvant présenter toute une gamme de teintes intermédiaires.

Toutes les expériences relatives à ce mode d'hérédité ne comportent, ce qui est important à noter, qu'un petit nombre de descendants ; ceux-ci se présentent, en moyenne, comme ayant une valeur, du caractère considéré, intermédiaire entre les valeurs des deux parents. Ces faits correspondent aux anciennes notions de sang pur, de sang mêlé, de demi-sang ou de quart de sang, suivant la proportion supposée des propriétés parentales dans les diverses générations hybrides.

En voici un exemple classique. CASTLE et ses collaborateurs (1909) croisent, entre elles, deux races de lapins, différant par la longueur des oreilles : la race Widder, ayant des oreilles tombantes, dont la longueur varie entre 195 et 225 millimètres et la race ordinaire, à oreilles courtes et dressées, mesurant de 105 à 115 millimètres.

Dans un croisement Widder à oreilles longues de 225 millimètres × ordinaire à oreilles longues de 105 millimètres, les *huit* descendants F_1 ont des oreilles, dont la longueur varie entre 153 millimètres et 138 millimètres. Or, si on prend la moyenne des longueurs d'oreilles des descendants, on trouve 146,4, tandis que la moyenne entre les longueurs des oreilles des deux parents est 165. Les deux moyennes sont relativement voisines.

Dans un autre croisement Widder (210 mm.) × ordinaire (100 mm.), les *six* individus F_1 ont une longueur moyenne de 148,8, avec des valeurs extrêmes de 150 et 145. La moyenne des parents est de 155.

Dans un croisement entre un hybride (165 mm.) et un Widder (225 mm.) (moyenne 195), les *cinq* descendants ont une longueur moyenne de 192,7, avec des valeurs extrêmes de 210 et 180.

Dans un croisement hybride (130 mm.) × hybride (153 mm.) (moyenne 141,5), les *cinq* jeunes ont une longueur moyenne de 155,6, avec des valeurs extrêmes de 130 et 175.

On voit donc que, dans ces croisements, si l'on ne considère que la *longueur moyenne des oreilles d'un petit nombre de descendants*, cette longueur est assez

voisine de la longueur moyenne des deux parents. Il y aurait là un type nouveau d'hérédité, le type constant intermédiaire. Il est cependant important de noter que, malgré le petit nombre de descendants, quelques-uns d'entre eux présentent des longueurs très supérieures et des longueurs inférieures à celles de l'un et l'autre parent.

Nombre de généticiens pensent que ces cas, en apparence exceptionnels, pourraient, en réalité, correspondre à l'action de facteurs multiples homodynames, les hétérozygotes présentant, de plus, un phénotype intermédiaire (type maïs, sans dominance).

Supposons, dit Lang (1914) qu'une longueur fondamentale d'oreilles de 100 millimètres puisse être accrue, par l'action de 3 facteurs polymères, *AA*, *BB*, *CC*, dont chacun conditionnerait une longueur supplémentaire de 40 millimètres. Admettons qu'il n'y ait pas de dominance de *A*, *B*, *C* sur leurs allélomorphes *a*, *b*, *c*, c'est-à-dire que si *AA*, par exemple, détermine une longueur de 40 millimètres, *Aa* déterminera une longueur de 20 millimètres.

Les individus *aabbcc* auront la longueur d'oreilles fondamentale de 100 millimètres. Les individus *AA BB CC* auront une longueur de $100 + (40 \times 3) = 220$ millimètres. Considérons un croisement entre ces deux types. Les F_1 *Aa Bb Cc* donneront une deuxième génération présentant 7 catégories, réparties de la façon suivante :

Longueur	220	200	180	160	140	120	100
Nombre d'individus.	1	6	15	20	15	6	1

Sur 64 individus, les extrêmes, reproduisant les types parentaux, ne sortiront chacun qu'une seule fois. Si l'on n'a, comme dans les expériences de Castle, que quelques descendants, ceux-ci ont toutes chances d'appartenir aux classes les plus fréquentes, c'est-à-dire d'avoir des longueurs entre 140 et 180, dont la moyenne sera évidemment voisine de celle des parents.

Ces considérations permettent de comprendre que des descendants puissent avoir des longueurs d'oreilles supérieures à celles des parents. Croisons, par exemple, deux lapins à oreilles courtes, ayant la formule *Aabbcc*, ce qui donne à chacun d'eux une longueur de 120 millimètres. Les descendants seront *aabbcc* (100 millimètres), *Aabbcc* (120) et *AAbbcc* (140). Par contre, l'existence de ces descendants à oreilles plus longues reste inexplicable dans l'hypothèse d'une hérédité constante intermédiaire.

Le fait que les résultats peuvent aussi bien être expliqués par l'hypothèse de facteurs *polymères*, montre surtout que la prise en considération exclusive de la valeur moyenne d'un petit nombre de descendants consacre une erreur de méthode. Pour établir l'existence véritable d'une hérédité constante intermédiaire, il faudrait disposer avant tout de résultats expérimentaux comportant, dans chaque cas, un très grand nombre de descendants. Peut-être alors se trouverait-on en présence d'une indiscutable ségrégation ? Encore se heurterait-on à cette difficulté qu'il est extrêmement malaisé, pour des caractères quantitatifs, d'établir les catégories phénotypiques à considérer, et, par suite, de baser, sur des proportions

numériques indiscutables, le nombre des facteurs en présence.

La même explication, par l'hypothèse de la polymérie, peut d'ailleurs s'appliquer théoriquement à des questions de coloration. Supposons, comme le fait LANG, qu'une fleur rouge doive sa couleur à trois facteurs *X*, *Y* et *Z* ; croisons-la avec une fleur blanche *xyz*. S'il n'y a pas de dominance, les hybrides *Xx Yy Zz* seront roses (1/2 rouges). La deuxième génération aura la constitution suivante :

1	individu avec	6	facteurs de rouge	rouge pur
6	—	5	—	5/6 de rouge
15	—	4	—	4/6 —
20	—	3	—	3/6, intermédiaires
15	—	2	—	2/6 de rouge
6	—	1	—	1/6 —
1	—	0	—	blanc pur

Sur 64 individus, 50 individus ont des valeurs très voisines de l'état intermédiaire F_1. Il est, en effet, très difficile de distinguer ceux qui ont 4/6, 3/6 ou 2/6 de rouge. Si l'on ne dispose que d'une petite population, on a toutes chances de ne pas voir apparaître les types parentaux et l'on aura l'impression d'une descendance intermédiaire constante.

Avec 4 facteurs de couleur, sur 1.024 individus F_1, plus de 1000 sont pratiquement indiscernables. Seules, des méthodes colorimétriques permettraient peut-être d'établir des catégories. L'unique point qui puisse lever tous les doutes serait la réapparition

des types parentaux purs, ce qui suppose des nombres considérables de descendants (1).

Peut-être cette hypothèse peut-elle être étendue, comme le pense Lang, au cas des croisements entre races humaines diversement colorées, spécialement entre blancs et nègres. Les produits du croisement, ou mulâtres, sont intermédiaires. Ceux-ci, croisés entre eux, donnent encore des intermédiaires. Cependant, il n'est pas exact de dire que les mulâtres n'ont jamais que des enfants intermédiaires. G. et C. Davenport (4, 1910) ont montré que, dans des cas non douteux, il y a eu apparition d'enfants blancs ou presque blancs. L'apparition de nègres purs, ou à peu près purs, est beaucoup plus difficile à constater, car on ne peut guère distinguer un nègre d'un mulâtre très foncé. Si la coloration de la peau est due à l'action d'un grand nombre de facteurs homodynames, on conçoit que ce n'est que sur des milliers de descendants que l'on aurait chance de voir réapparaître les types parentaux. Ici encore, l'état in-

---

(1) C'est en utilisant cette hypothèse des facteurs homodynames multiples que Tammes (1911) a pu montrer que, dans des croisements entre lins, la longueur des graines en F_2 peut être répartie en une série de catégories, présentant des pourcentages définis, et l nettant d'invoquer l'action de quatre facteurs de croissance. Nilsson Ehle a pu expliquer, de la même manière, les résultats de croisements de blés différant par la hauteur de la tige, la longueur des enveloppes, la taille des grains, le nombre de fleurs des épillets. Dans tous ces cas, les populations F_2 sont suffisamment nombreuses pour que l'on puisse tirer des indications précises à la fois des divers types F_2 et de la fréquence de chacun d'eux.

termédiaire constant pourrait n'être qu'une apparence.

L'explication par les facteurs multiples n'est évidemment qu'une hypothèse de travail. Elle est intéressante ; elle devient très vraisemblable lorsqu'on voit réapparaître, dans une proportion toujours très faible, les types parentaux. Elle devient une quasi-certitude lorsque, outre cette réapparition, on voit que la descendance F_2 peut être répartie en catégories, ayant chacune une fréquence caractéristique, et que le nombre des catégories et leurs fréquences respectives coïncident avec ce que permet de calculer l'hypothèse de 3, 4 ou 5 facteurs homomères. Ici encore, les recherches ultérieures montreront peut-être, d'une façon définitive, que l'absence de ségrégation n'est jamais qu'une apparence.

5° *Impureté des gamètes.* — Toute l'explication mendélienne est basée sur la notion de disjonction des facteurs réunis chez les hybrides et, par suite, sur la pureté de leurs gamètes. Dans ces conditions, des individus récessifs issus d'un croisement, étant par définition homozygotes, doivent être incapables de redonner la forme dominante. Cependant, comme on a signalé quelques cas où cette éventualité a paru être réalisée, on a cherché à les expliquer par l'hypothèse d'une impureté des gamètes (1).

(1) Cette idée n'a rien d'invraisemblable *a priori*. On ne voit pas pourquoi deux facteurs allélomorphes ne pourraient pas, dans certaines circonstances, entrer en combinaison et se dissocier sous la forme de facteurs modifiés. On a aussi pensé que les facteurs A et *a*, associés dans un hybride,

Parmi les quelques faits qui parlent en faveur de la notion d'impureté des gamètes, je citerai le résultat obtenu, par V. HAECKER (3, 1908), dans le croisement entre axolotls noirs et axolotls blancs. La deuxième génération est formée, très approximativement, de 3 noirs : 1 blanc. Mais, parmi les blancs, les uns restent définitivement albinos, les autres montrent, au bout d'environ un an et demi, une pigmentation formée de taches disposées sur le dos, métamériquement. Il semble donc que cette pigmentation tardive soit due, soit à une impureté de gamètes récessifs, soit à un changement de valence du facteur récessif. Cependant, il aurait été nécessaire, pour faire une analyse exacte de la constitution génotypique, d'étudier la 3e génération. De plus, on peut se demander si la pigmentation tardive et métamérique relève des mêmes facteurs génétiques que la pigmentation précoce et généralisée.

Il faut d'ailleurs être toujours extrêmement prudent, lorsqu'on se trouve en présence de faits paraissant montrer l'issue de types dominants aux dépens de phénotypes récessifs. Ayant croisé des cobayes agouti uniformes avec des cobayes ordinaires tricolores, noirs, feu et blanc, A. PICTET obtint une première génération agouti et une deuxième génération

---

pourraient passer ensemble sans disjonction et donner soit un type A, soit un type intermédiaire, soit même un type récessif, par inversion de dominance. Ce dernier serait un faux récessif génotypique, capable de redonner des dominants.

PLATE imagine aussi la possibilité d'un changement de valence : le facteur *a*, hérité à l'état pur, pourrait se transformer en A ou inversement.

comportant 75 p. 100 d'agouti et 25 p. 100 de non agouti. Parmi ces derniers, se trouvent des noirs, des noirs et feu, des tricolores (noirs, feu et blancs). Les premiers comprennent des agouti uniformes, des agouti et feu, des tricolores (agouti, feu et blanc). On sait que le facteur agouti est dominant sur le facteur noir et que les deux couleurs ne coïncident jamais.

Or, parmi les cobayes panachés non agouti, par suite récessifs, un couple redonna, en F_3, quelques descendants agouti. Ayant examiné les parents qui engendraient ainsi des formes dominantes, je constatai que si la mère était noire, feu et blanche, le père était seulement bicolore, feu et blanc. Or, CASTLE a montré que les cobayes tricolores peuvent donner des descendants bicolores et que les bicolores peuvent redonner des tricolores. On peut penser, d'après cela, qu'un cobaye tricolore ordinaire est un cobaye noir et feu, chez lequel le facteur de panachure inhibe le développement du pigment dans certaines plages cutanées. Si cette inhibition respecte des plages feu et noires, l'animal est tricolore ; si les plages blanches recouvrent entièrement les territoires qui auraient dû être noirs, le cobaye est seulement blanc et feu, c'est-à-dire bicolore.

Cette interprétation, confirmée par l'analyse génotypique, est valable pour les cobayes tricolores où le noir est remplacé par l'agouti. Un cobaye agouti, feu et blanc, dont les plages agouti sont masquées par l'extension de la panachure blanche, sera phénotypiquement blanc et feu. On sera tenté de le considérer comme récessif, alors qu'il a, en réalité, dans

sa constitution, le facteur dominant agouti. Il restait à chercher si le père bicolore, utilisé dans le croisement relaté plus haut, devait être considéré comme un véritable récessif, noir masqué, feu et blanc, ou comme un dominant, agouti masqué, feu et blanc.

Or, les croisements, effectués par A. PICTET, ont montré que ce cobaye était en réalité hétérozygote pour le facteur agouti et que, croisé avec des ♀ blanches n'ayant pas le facteur agouti ou avec des noires, il redonnait une certaine proportion d'agouti. Le cobaye était donc un faux récessif; son apparence phénotypique ne correspondait pas, en raison de l'extension de la panachure, à sa constitution génotypique. On ne saurait parler ici d'impureté des gamètes (GUYÉNOT E., et PICTET A., 1923).

6° *Hérédité cytoplasmique.* — On désigne généralement, sous ce nom, le mode d'hérédité de certains caractères qui sont liés, non à des facteurs mendéliens, mais à des particularités du cytoplasme.

Les cas les plus nets sont relatifs à la transmission de pigments foliaires hérités uniquement de la plante maternelle.

C'est le cas pour une race *albomaculata* de *Mirabilis jalapa*, étudiée par CORRENS (5, 1909), dont les feuilles sont panachées de vert et de blanc jaunâtre (fig. 44). La plante porte non seulement des rameaux à feuilles panachées, mais aussi des rameaux à feuilles vert pur et des rameaux à feuilles entièrement blanches. Les graines, produites par autofécondation des fleurs des rameaux verts, ne donnent que des individus verts ; les graines des rameaux

blancs ne produisent que des blancs. Par autofécondation toujours, les rameaux panachés donnent des individus verts, blancs et panachés, suivant des proportions variables.

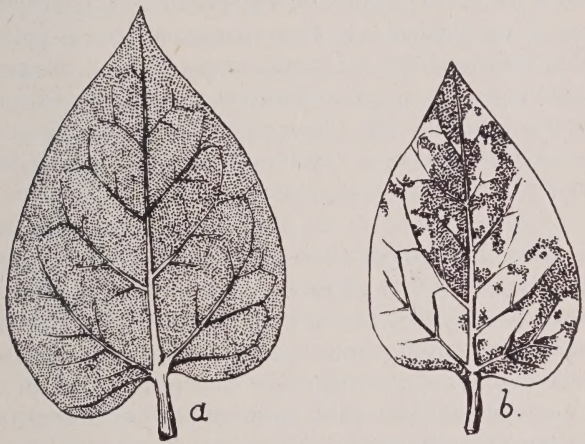


Fig. 44. — Feuilles de *Mirabilis jalapa* (*a*) et de sa variété *albomaculata* (*b*) (d'après Correns).

Voici maintenant les expériences essentielles. Si l'on féconde une fleur d'un rameau vert par le pollen d'un rameau blanc, les descendants sont tous verts *comme la mère*. Si, inversement, on féconde une fleur de rameau blanc, par le pollen d'un rameau vert, les descendants sont tous blancs comme la mère. L'hérédité est ici purement maternelle. Cependant il est bon de noter que si, en même temps, les rameaux croisés présentent d'autres différences, telles

que la couleur des fleurs, ces derniers caractères sont transmis rigoureusement suivant les lois mendéliennes.

Les fleurs de rameaux panachés, par autofécondation, donnent des verts, des blancs et des panachés ; mais ici encore l'hérédité est purement maternelle, car si on féconde une fleur panachée par le pollen d'un rameau blanc ou d'un rameau vert, on observe exactement la même dissociation dans la descendance. Dans un cas d'*Humulus japonicus* à feuilles panachées, WINGE (1, 1909) a observé la même hérédité purement maternelle.

La coloration verte est due à la présence, dans les cellules, de chromatophores contenant de la chlorophylle. Les plages jaunes ont des chromatophores pâles. A la limite des deux aires, les cellules peuvent renfermer simultanément les deux sortes de leucites pigmentaires. Ces leucites se multiplient par division et les cellules filles héritent des leucites de la cellule mère. Si le sac embryonnaire provient d'une zone panachée, il renfermera soit des leucites verts, soit des jaunes, soit les deux, suivant que la cellule initiale renfermait l'un ou l'autre des leucites ou les deux. S'il provient d'un rameau vert, il n'aura que des chromatophores verts ; s'il est produit par un rameau blanc, seulement des chromatophores incolores. Le pollen apportant un appareil chromosomique, mais pas de leucites, n'a, à ce point de vue, aucune action. L'embryon héritera uniquement des leucites que renfermait, dans son cytoplasme, le gamète femelle ; il y aura donc une hérédité purement maternelle.

Cela ne veut pas dire que la nature des leucites ne dépende pas de facteurs génétiques mendéliens ; les formes blanches d'*Antirrhinum*, de *Melandrium* sont héritées, dans les croisements avec les races vertes, suivant le mode mendélien typique (Baur. 3. 1910), mais, dans le cas de *Mirabilis*, ce ne sont pas ces facteurs qui sont en jeu (1). Il s'agit alors de caractères, hérités exclusivement de la mère, dus à la transmission des leucites maternels contenus dans le cytoplasme. Il y a ainsi un mode particulier d'hérédité cytoplasmique, qu'il n'y a pas lieu d'opposer à l'hérédité mendélienne qui reste valable pour tous les autres caractères (1).

La fécondité des expériences de mendélisme a un peu trop détourné l'attention du rôle du cytoplasme dans la constitution du descendant. Non seulement celui-ci intervient par ses localisations germinales et en tant qu'agent de réalisation des structures conditionnées par les facteurs chromosomiques, mais il transmet aux descendants des pigments, des mitochondries, susceptibles de se multiplier dans toutes les cellules du rejeton, des substances de réserve, qui auront une certaine répercussion sur le phénotype du descendant.

On peut rapprocher de cette catégorie de faits la transmission par le cytoplasme d'organismes symbio-

---

(1) Hofman (1927) a réussi à provoquer diverses anomalies en faisant germer des graines de haricots dans l'hydrate de chloral. Cette tendance à la production d'anomalies persiste pendant quelques générations, mais n'est transmise que par la mère, c'est-à-dire par le cytoplasme et non par le noyau. (*Genetics*, XII, p. 284-294, 1927).

tiques (algues, microbes), de parasites, de toxines, d'anticorps. Ce sont là, en réalité, des cas de *pseudo-hérédité*, car le descendant reçoit directement le caractère transmis, au lieu de recevoir seulement les conditions génétiques qui détermineraient à nouveau, chez les descendants, la réalisation de la particularité envisagée.

CHAPITRE XVII

L'HÉRÉDITÉ ALTERNATIVE DANS LES CROISEMENTS ENTRE ESPÈCES

SOMMAIRE. — La notion d'espèce ; absence de critérium. — Les croisements entre espèces considérés comme un cas de polyhybridisme. — Réalité d'une ségrégation mendélienne. — Formation d'espèces nouvelles par croisement. — Incompatibilité des appareils factoriels en présence. — Absence de disjonction. — Stérilité et avortement des hybrides.

Les faits, sur lesquels se trouve basée la science de l'hérédité mendélienne ou *alternative*, ont été obtenus au cours de croisements entre *races* animales et végétales. Les parents en présence sont alors des organismes extrêmement voisins, ne différant que par un ou quelques facteurs héréditaires. Ils ont des constitutions génotypiques presque identiques, des appareils chromosomiques superposables, vraisemblablement des cytoplasmes tout à fait analogues. De tels croisements entre races correspondent donc à des cas simples, particulièrement favorables à l'analyse comparative des patrimoines héréditaires.

On peut se demander si les lois de l'hérédité mendélienne sont encore applicables au cas beaucoup

plus complexe des croisements entre espèces. Ici, les différences factorielles peuvent être considérables, les appareils chromosomiques dissemblables, les cytoplasmes à coup sûr différents. Il semble *a priori* que, dans ces conditions, les résultats du croisement doivent être beaucoup moins simples que dans le cas des hybrides de races et peut-être se présenter sous une autre forme.

Pour pouvoir aborder utilement ce problème par la voie expérimentale, il faudrait d'abord posséder une définition rigoureuse de ce que l'on appelle races ou espèces. Malheureusement, cette distinction reste essentiellement arbitraire et conventionnelle. Il n'y a pas de critérium de l'espèce. On a souvent invoqué comme tel l'impossibilité que présenteraient les espèces de se croiser entre elles ou du moins de donner des hybrides féconds. Cependant ces deux points de vue sont très relatifs.

Ainsi, tandis que des espèces proches parentes sont souvent incapables de fécondation réciproque, des formes beaucoup plus éloignées peuvent produire entre elles des hybrides et ceux-ci peuvent même être féconds. Par exemple, chez les Orchidées, les croisements entre espèces, appartenant à des genres différents, sont fréquents. Il en est de même entre les poules, les faisans et les canards (Poll, 2, 1912 ; Bonhote, 1909), malgré l'éloignement systématique des parents. Inversement, on observe, chez nombre de végétaux, des phénomènes d'autostérilité, en ce sens que le pollen est incapable de féconder les ovules produits par le même individu : on ne saurait cependant raisonnablement admettre que les fleurs

mâles sont alors d'une autre espèce que les fleurs femelles.

Les croisements entre espèces peuvent de plus aboutir à des résultats dissemblables, suivant le sens dans lequel ils sont effectués. Par exemple, *Brassica oleracea* n'est pas fécondable par le pollen de *Brassica napus*, mais le croisement réciproque réussit. De même les croisements *Braccica sativus* ♀ × *Br. oleracea* ♂, *Aegilops ovata* ♀ × *Triticum vulgare* ♂, *Mirabilis jalapa* ♀ × *M. longiflora* ♂ sont féconds, tandis que les croisements réciproques restent stériles. Les expériences de THURET et de WILLIAMS sur les *Fucus*, celles de BALTZER sur les oursins ont montré des faits superposables.

La stérilité des bâtards est elle-même très variable (1) ; certains sont féconds, d'autres sont stériles. Il peut arriver que les métis sont féconds dans un sexe et stériles dans l'autre. Ainsi les bâtards *Antirrhinum siculum* × *A. majus*, *Triticum sativum* × *Secale cereale*, *Triticum sativum* × *Aegilops ovata*, *Bos taurus* × *Bison americanus* sont stériles dans le sexe mâle, mais ont des gamètes femelles fertiles. STANDFUSS a signalé des faits de même ordre chez les papillons.

On ne saurait établir non plus une définition moderne de l'espèce en se basant sur les appareils chromosomiques. S'il est, en effet, des espèces qui ont des

(1) Il arrive que des bâtards considérés comme toujours stériles donnent parfois une descendance. GROTH (*J. Heredity*, 19, 1928) a relaté le cas d'une mule qui, couverte par un baudet puis par un étalon, engendra des descendants bien constitués.

nombres de chromosomes différents, il est, par contre, dans un même groupe, beaucoup d'espèces qui possèdent le même nombre de chromosomes.

La délimitation des espèces reste donc affaire d'intuition, plus que de démonstration. Pratiquement les espèces linnéennes présentent cependant un nombre suffisant de différences pour que l'on puisse sans trop de difficultés effectuer la détermination des individus. Lors donc que l'on croise ces espèces systématiques entre elles, on est en droit de se demander — au cas bien entendu où elles peuvent donner des bâtards féconds — si les lois de l'hérédité alternative seront encore applicables dans ce cas, ou si l'hybridation n'aboutira pas, par une sorte de fusion des types spécifiques, à une réalisation nouvelle, plus ou moins intermédiaire et constante.

*
**

Il est nécessaire, pour interpréter correctement les résultats, de se demander quel devrait être le type des hybrides F_1 et comment devrait se présenter la disjonction, dans le cas où la ségrégation mendélienne serait applicable à ces sortes de croisements.

Dans un croisement entre espèces, le nombre des différences factorielles doit être considérable ; il est dès lors évident que les hybrides de première génération ne peuvent avoir un aspect uniforme que si tous les facteurs en présence sont homozygotes dans chacun des parents. Comme une espèce représente, nous le savons, une collection de génotypes

qui se croisent incessamment entre eux dans la nature, il y a en réalité peu de chances pour qu'il en soit ainsi. Le plus souvent, on devra donc observer, dès la première génération, une certaine multiformité phénotypique. Cependant, si l'on songe que certains caractères dominants peuvent provenir d'un parent, d'autres de l'autre parent, que certaines particularités peuvent être représentées par des aspects intermédiaires, que les différences entre les types peuvent être masquées par le chevauchement des variations somatiques fluctuantes et transgressives, on se représentera que la première génération pourra souvent, à un examen superficiel et non analytique, donner l'impression globale d'un état véritablement intermédiaire entre les deux espèces parentes.

Quant à la deuxième génération, produite par ces hybrides F_1, multiples hétérozygotes, elle comprendra nécessairement un nombre immense de combinaisons et de phénotypes. La ségrégation, qui sera surtout rendue indiscutable par la réapparition des types parentaux, ne sera apparente que si la génération comprend un nombre considérable de descendants, ce nombre devant être d'autant plus grand qu'il y a davantage de différences factorielles en présence. Pour donner une idée de la fréquence de réapparition des types parentaux, il suffit de rappeler que s'il y a seulement 12 différences factorielles, chaque type parental ne réapparaîtra que dans *un* individu sur 17 millions de descendants ; s'il y a 20 différences factorielles, la deuxième génération doit renfermer un million de millions de combinaisons, dont une seule correspondra à la formule exacte de l'un

ou l'autre parent. A moins d'avoir des populations F_2 considérables, il y aura donc, dans la plupart des cas, extrêmement peu de chances pour que les types parentaux soient effectivement réalisés.

Il faut, d'autre part, tenir compte de l'inégale fréquence des diverses combinaisons, les plus fréquentes étant celles qui sont le plus hétérozygotes, c'est-à-dire qui sont le plus proche des types F_1, et qui donnent le mieux l'impression de formes intermédiaires. Si donc on ne dispose que d'une population limitée et que ses représentants ne soient pas soumis à un examen analytique serré, l'impression d'ensemble sera, comme à la première génération, celle d'un état globalement intermédiaire. La ressemblance apparente entre les deux générations pourra conduire à envisager cette forme intermédiaire comme constante, c'est-à-dire comme échappant au phénomène de ségrégation.

Ce sont d'ailleurs ces points de vue qui ont souvent été adoptés jadis par d'anciens expérimentateurs. Cependant, il y a déjà longtemps, Ch. Naudin a su mettre en évidence, dans ces croisements entre espèces, l'uniformité relative de la première génération et la disjonction, avec production de combinaisons nouvelles, à la deuxième génération. Il y a donc des cas où les croisements entre espèces suivent, au moins en partie, les lois de l'hérédité alternative. Ces croisements peuvent alors être ramenés à un cas compliqué de *polyhybridisme*.

A. Lang, qui fut un des premiers à soutenir cette assimilation, en a montré le bien fondé dans le cas des croisements entre espèces d'escargots. Les hy-

brides *Helix nemoralis* × *H. hortensis* (A. LANG, 3, 1908) ont une coquille de taille intermédiaire, mais l'absence de bandes et la forme du péristome de *H. nemoralis* se comportent comme des caractères mendéliens dominants. CORRENS a montré que, dans le croisement *Mirabilis jalapa* × *M. longiflora*, la F_1 est uniforme et qu'il survient une ségrégation générale des caractères, au moment de la formation de la deuxième génération. C'est aussi le cas dans des croisements entre espèces de *Lappa* (H. NILSSON, 1, 1910), de *Salix* (H. NILSSON, 2, 1918), de *Triticum* (TSCHERMAK), de *Digitalis* (HAGEDOORN) d'*Antirrhinum* (BAUR, 4, 1910 ; LOTSY, 2, 1912), de *Vitis* (RAMUSON, 1917), etc. (1).

C'est ainsi que, dans le croisement *Antirrhinum majus* × *A. molle*, la F_2 est, à tous points de vue, polymorphe. Mais si on envisage séparément les différents caractères, on voit que ceux-ci sont typiquement disjoints suivant les règles mendéliennes. Ainsi *A. molle* a des fleurs couleur éosine et *A. majus* des fleurs fuchsine (caractère dominant). A la F_2, si l'on fait abstraction de tous les autres caractères, on rencontre 3/4 d'individus fuschine et 1/4 de plantes éosine.

De même *A. majus* est autofécond, *A. molle* autostérile. A la première génération, tous les bâtards sont autoféconds ; à la deuxième génération on rencontre 15 autoféconds : 1 autostérile, ce qui montre qu'il y a certainement deux facteurs héréditaires en jeu.

(1) Voir E. GUYÉNOT : *L'Evolution*, chap. IX.

De même, si on croise un *A. majus* à fleurs péloriques avec *A. molle* à fleurs normales, les F_1 ont tous des fleurs normales. La F_2 comprend des fleurs zygomorphes et des fleurs péloriques.

Ces résultats de Baur ont été confirmés par les recherches de Lotsy. A la deuxième génération, il y a un état incroyable de ségrégation qui conduit à une richesse de formes véritablement iouïe. Cependant, grâce à l'étendue de ses cultures, Lotsy a pu voir réapparaître quelques types parentaux purs, ce qui montre indiscutablement la réalité de la ségrégation mendélienne, malgré le grand nombre des couples factoriels en présence.

Les recherches de Wichler (1913) sur les croisements entre plusieurs espèces de *Dianthus* ont abouti aux mêmes conclusions. Ce cas est intéressant, parce que c'est le croisement *Dianthus armeria* × *D. deltoïdes* qui avait donné à Gartner un hybride fécond, que celui-ci avait considéré comme un bâtard d'espèce constant. Cela est dû à ce que n'ayant eu, à la F_2, qu'un très petit nombre d'individus, Gartner n'avait observé que ces formes qui sont à la fois les plus intermédiaires et les plus fréquentes. Wichler, qui a repris l'étude de ce croisement, a constaté qu'il apparaissait, en réalité, à la deuxième génération, un nombre considérable de combinaisons. Mais, si on envisage séparément les caractères, tels que la forme des fleurs, leur couleur, la longueur des feuilles, leur largeur, la pilosité, le mode de ramification, etc., on constate que chacun de ces caractères est l'objet d'une ségrégation typique.

Des faits comparables ont été observés dans des

croisements effectués par East entre espèces de tomates et par Gerschler (1914) entre deux espèces de Poissons, *Xiphophorus strigatus* ♀ et *Platypœcilius*

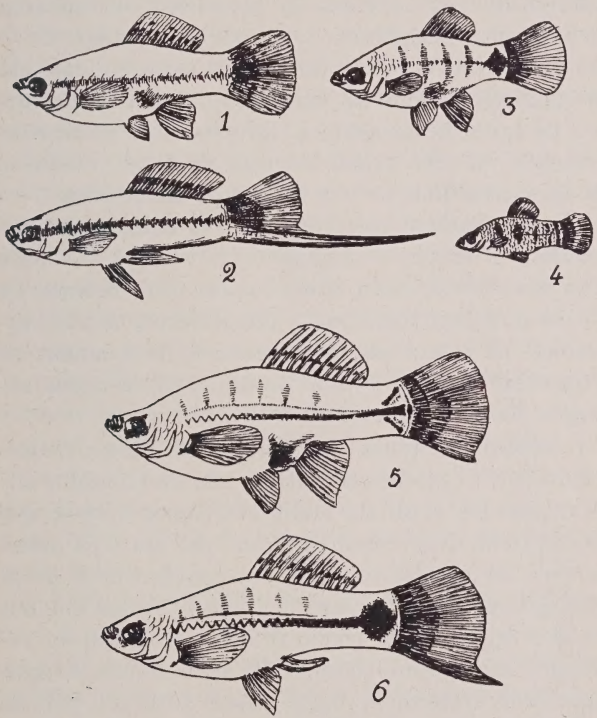


Fig. 45. — *Xiphophorus strigatus* ♀ (1) et ♂ (2) ; *Platypoecilius maculatus* ♀ (3) et ♂ (4) ; hybride ♀ (5) et ♂ (6) entre les deux espèces (d'après W. Gerschler, in E. Baur).

maculatus ♂ (fig. 45). Le premier a, dans le sexe mâle, un prolongement ventral de la nageoire cau-

dale en forme d'éperon ; *Platypœcilius* possède une tache pigmentaire sur la base de la nageoire caudale. Les formes et les tailles des deux espèces sont différentes. Les hybrides F_1 présentent un mélange complet des caractères ; ils ont la couleur de la mère, la forme du corps du père, la tache caudale qui se comporte comme un caractère dominant, un éperon de taille intermédiaire. La deuxième génération présente un très grand nombre de types résultant de la ségrégation de ces différents caractères.

Une disjonction mendélienne très nette a été observée par PICTET et FERRERO (2, 1924) à la suite d'un croisement entre *Cavia aperea* et *C. cobaya*. La F_1 est uniforme, mais la F_2 est polymorphe ; les caractères de coloration, de panachure, de longueur ou d'insertion des poils sont aussi régulièrement ségrégés que dans un croisement entre races.

Il existe donc toute une série de cas où les croisements entre espèces suivent les lois de l'hérédité alternative, les résultats étant identiques à ceux que donneraient deux races différant par un très grand nombre de caractères. Une des conséquences de la ségrégation très complexe des polyhybrides obtenus est que celle-ci peut conduire à la *formation de véritables espèces nouvelles*. Déjà nous avons vu que, dans tout croisement entre races différant par au moins deux couples de caractères, il y a formation de combinaisons nouvelles. Le nombre de celles-ci croît avec le nombre des facteurs, si bien que, dans les polyhybrides de races ou d'espèces, le nombre de ces combinaisons nouvelles est considérable. Certaines d'entre elles correspondent à des assemblages

si bigarrés des caractères des deux parents qu'elles constituent des formes nouvelles, vraiment très différentes des deux souches initiales. Comme le faisait remarquer WICHLER, à propos des croisements entre *Dianthus*, beaucoup des combinaisons nouvelles obtenues ont entre elles plus de différences que l'on n'en observe entre de bonnes espèces systématiques, trouvées dans la nature.

Parmi ces phénotypes nouveaux, les uns sont hétérozygotes pour un ou quelques facteurs et ne peuvent par suite donner de descendance constante. Mais si on a la chance de tomber sur un individu parfaitement homozygote, il devient possible d'en extraire une lignée constante qui représentera une race ou une espèce nouvelle. C'est ainsi que LOTSY (3, 1916) a pu isoler de ses croisements entre espèces d'*Antirrhinum*, une forme nouvelle, *A. rhinantoïdes*, qui a tous les caractères d'une bonne espèce linnéenne. Le botaniste hollandais a beaucoup insisté sur cette genèse d'espèces par croisement ; ce serait même là pour lui la source à peu près exclusive des espèces nouvelles.

Il n'est pas douteux que le croisement, surtout dans le cas où les parents appartiennent à des espèces différentes, peut arriver, par les juxtapositions les plus diverses de caractères, à donner naissance à des formes nouvelles, très dissemblables des types parentaux. Mais il convient de remarquer que cette formation de types jusqu'alors inconnus ne résulte pas de l'apparition de caractères réellement nouveaux, mais seulement du mélange, suivant toutes sortes de formules, de caractères préexistants. Sans en nier

l'importance, ce mécanisme ne peut avoir, semble-t-il, en ce qui concerne la genèse des espèces, qu'une valeur évolutive limitée.

*
**

Si l'expérience a établi que les croisements entre espèces peuvent se ramener, au moins pour un grand nombre de caractères, à un cas de polyhybridisme, avec disjonction mendélienne typique, il est certain que cela n'est possible que dans certaines conditions. Il faut que les deux espèces aient non seulement des appareils factoriels — chromosomiques — suffisamment semblables pour qu'une disjonction puisse avoir lieu, mais aussi des cytoplasmes assez comparables pour que les facteurs des deux espèces y trouvent les conditions de réalisation de leur activité spécifique.

Que se passera-t-il si le croisement met en présence des appareils factoriels — disons même des appareils chromosomiques — très dissemblables ? Il est à peu près certain que les caractères héréditaires ne pourront que rarement former des couples allélomorphes et qu'en tout cas la disjonction devra être profondément modifiée. C'est ce que montrent avec netteté les expériences de Federley (1913) sur les croisements entre espèces de *Pygæra*.

Les hybrides entre ces espèces de papillons ont dans leurs cellules un nombre de chromosomes qui est la somme des nombres haploïdes des parents. Au moment de l'appariement des chromosomes, précédant

la pachyténie, seuls quelques-uns réussissent à s'accoupler et subissent ultérieurement la disjonction. Les autres, incapables de s'apparier, parce que ne rencontrant pas de conjoint adéquat, restent isolés et subissent une simple division longitudinale, équationnelle.

Ces faits doivent avoir d'intéressantes conséquences, au point de vue de l'hérédité, si l'on accepte la théorie chromosomique. Considérons, par exemple, les chromosomes ABCDEFGH... apportés par une des espèces parentes et H'. STUVXYZ les chromosomes appartenant à l'autre parent. Dans l'hybride ABCDEFGH-H'STUVXYZ, les chromosomes H et H', étant capables de former une paire, présenteront le phénomène normal d'accouplement et de disjonction. Les autres chromosomes, impuissants à s'accoupler, se diviseront isolément comme dans une caryocinèse habituelle. Les gamètes de l'hybride auront la constitution

H — ABCDEFG..... STUVXYZ ou
H' — ABCDEFG..... STUVXYZ

Chaque gamète recevra donc la totalité des chromosomes, sauf en ce qui concerne un ou deux chromosomes, tels que H, H', qui ont subi la disjonction. Ces gamètes auront presque le nombre 2 *n* de chromosomes.

Il en résulte que ces gamètes doivent renfermer la totalité des facteurs réunis chez l'hybride, sauf en ce qui concerne ceux qui se trouvaient localisés dans les chromosomes susceptibles de disjonction. Si,

par exemple, l'une des espèces a, dans son chromosome H, un facteur α et l'autre espèce, dans son chromosome H', le facteur allélomorphe α', le couple $\alpha\alpha'$ présentera une disjonction mendélienne typique. Par contre, les facteurs *A A'*, *B B'* etc... contenus dans les autres chromosomes passeront tous dans chaque gamète, sans aucune disjonction.

Croisons maintenant cet hybride avec le parent ABCDEFGH ; l'hybride F_1 ayant par rapport à H deux sortes de gamètes, le croisement réalisera les deux combinaisons suivantes :

H — ABCDEFG.....STUVXYZ

× ABCDEFG.H.

H' — ABCDEFG.....STUVXYZ

Ces combinaisons ayant chacune, à l'état double, le système A..G, plus le système S..Z, devront être presque identiques à l'hybride F_1. Les seules différences porteront sur les chromosomes tels que H et H', qui auront subi une disjonction. Les descendants auront, en effet, soit la formule α-α, soit la formule α-α'. Si α est dominant, ils seront donc, à ce point de vue, de deux types, mais parfaitement semblables pour tout le reste.

C'est précisément ce que l'expérience a permis de constater. Les individus, issus de ce croisement $F_1 \times P$, sont tous très semblables aux hybrides F_1 eux-mêmes ; cependant un caractère de dessin larvaire présente la disjonction que l'on était en droit d'attendre si l'une des paires chromosomiques formées renfermait un couple de facteurs allélomorphes reconnaissables.

Ces faits montrent comment un croisement entre espèces peut aboutir à une forme hybride, paraissant constante, grâce à une véritable inhibition des phénomènes de ségrégation. Cette inhibition résulte de toute évidence d'un défaut d'homologie entre les appareils chromosomiques en présence, qui ne sont plus susceptibles d'un appariement général. Certains hybrides constants de papillons, obtenus par STANDFUSS, doivent probablement leur origine à des phénomènes de cet ordre.

Le résultat des croisements entre espèces dépend, avant tout, du plus ou moins grand degré de similitude de leurs patrimoines héréditaires. Si les cytoplasmes sont équipotentiels, les chromosomes susceptibles de s'apparier, le croisement ne diffère pas, dans l'ensemble, d'un croisement un peu complexe entre races. Il y a incontestablement ségrégation indépendante des couples factoriels en présence et dissociation mendélienne à la deuxième génération.

Par contre, si les facteurs différentiels ne sont pas susceptibles de former des couples allélomorphes, soit parce qu'ils sont de nature très différente, soit parce qu'ils appartiennent à des chromosomes incapables de s'apparier, toutes sortes d'anomalies peuvent survenir au cours de la disjonction, un des cas limites étant la formation d'un hybride tétraploïde constant.

Ces différents cas ne sont d'ailleurs réalisables que dans la mesure où les cytoplasmes des deux espèces sont assez semblables pour que les facteurs de l'une et l'autre espèce trouvent dans le protoplasme de

l'œuf, des conditions favorables à la réalisation de leurs potentialités réciproques.

*
**

Nous ne savons toujours pas quelles sont les causes de la *stérilité* si fréquente chez les hybrides d'espèces. Sans doute, dans la plupart des cas, on peut invoquer des accidents survenant au cours de la formation des gamètes, par suite de l'asymétrie des appareils chromosomiques en présence (1). Ces accidents ont été décrits notamment chez des hybrides de papillons (HARRISON et DONCASTER), de *Drosera* (ROSENBERG), etc. Mais ce n'est pas là une explication absolument générale. Les troubles aboutissant à la stérilité ne sont pas toujours limités à la période de réduction chromatique. Ils sont souvent plus précoces (STEPHAN, 1, 2, 3, 1902-03), d'autant plus précoces, d'après POLL (1, 1910), que les espèces sont plus éloignées. Il semble bien que la cause en réside dans l'incompatibilité entre l'appareil chromosomique hybride et le cytoplasme ovulaire, c'est-à-dire de l'espèce maternelle.

On observe, en effet, dans les croisements d'espèces, tous les passages entre une incompatibilité primaire, résultant de l'absence de fécondation (2), une

(1) Voir en particulier, dans *la Variation*, le comportement des chromosomes dans les croisements entre formes polyploïdes et polysomiques.

(2) Même en éliminant tous les cas où ce résultat négatif est dû à une impossibilité d'accouplement par absence d'attrait sexuel, non conformité des appareils copulateurs ou des périodes de maturité génitale, etc...

incompatibilité plus tardive se traduisant par la mort des embryons et une incompatibilité terminale ne se manifestant qu'au moment où l'hybride devrait former ses gamètes.

Nous avons déjà vu que, dans les croisements entre *Echinus* et *Sphaerechinus*, les œufs ne dépassent pas le stade blastula. Même mortalité précoce dans les croisements *Bufo vulgaris* × *Rana fusca* et *Rana esculenta* × *Rana fusca* (PFLÜGER, 1, 1882 ; BORN, 1883). De même, les embryons provenant du croisement *Melandrium album* × *M. noctiflorum* meurent dans la graine à l'âge de huit jours (BAUR). Dans le croisement *Humulus lupulus* ♀ × *Urtica urens* ♂, les embryons meurent quand la graine a atteint le stade de maturité. La mort est plus précoce dans les croisements *Humulus lupulus* ♀ × *Urtica dioïca* ♂ ou *Humulus lupulus* ♀ × *Cannabis sativa* ♂ (WINGE, 2, 1914).

Ce qui montre bien que, au moins dans certains cas, cette mort de l'hybride est due à une incompatibilité entre l'appareil chromosomique et le cytoplasme, c'est le fait qu'un croisement peut réussir dans un sens et non dans l'autre. Les chromosomes de l'espèce A peuvent subsister dans un cytoplasme B, mais non les chromosomes B dans un cytoplasme A (1).

---

(1) A ce point de vue, le degré de parenté systématique n'indique pas forcément un degré comparable de convenance entre les cytoplasmes et les appareils nucléaires. De même, en sérologie, les sérums les plus voisins ne sont pas toujours

Si, de plus, comme l'a fait G. HERTWIG, pour les croisements entre espèces de grenouille, on emploie des spermatozoïdes d'espèce étrangère, mais traités par les rayons X, qui paralysent ou détruisent la chromatine, les ovules se développent parthénogénétiquement *jusqu'au bout*, tandis que l'avortement est très précoce si le spermatozoïde a conservé toute sa vitalité.

Ces faits de stérilité et d'avortement des hybrides montrent bien, en tout cas, que dès que les espèces sont suffisamment différentes, en ce qui concerne l'ensemble de leur patrimoine héréditaire, leur croisement ne se ramène plus à une simple expérience de polyhybridisme. Ce dernier cas ne s'observe que si les deux espèces ne présentent pas, entre elles, de différences sensibles, d'une autre nature que les dissemblances factorielles qui caractérisent habituellement les races. Le désaccord entre les nombres de chromosomes des deux formes en présence joue, à cet égard, un rôle de premier plan.

---

ceux des espèces les plus proches parentes. Un cytoplasme d'une espèce très éloignée peut se trouver être, par hasard, beaucoup plus tolérant vis-à-vis d'un appareil chromosomique donné, que celui d'espèces proches parentes.

CHAPITRE XVIII

HÉRÉDITÉ MIXTE ET HÉRÉDITÉ UNILATÉRALE DANS LES CROISEMENTS ENTRE ESPÈCES

Sommaire. — Hérédité mixte : Léporides, Chabins, *Cavia pastoris*, *Ægilops triticoïdes*. — Hérédité unilatérale matrocline : apogamie et parthénogenèse induite. — Hérédité unilatérale patrocline : cas des Fraisiers ; cas des Oenothères.

La notion d'hérédité mixte correspond à cette idée assez ancienne que les formes soumises au croisement sont susceptibles, par un véritable mélange de leurs constitutions spécifiques, de donner naissance à des types nouveaux constants. *A priori*, un semblable phénomène n'aurait rien d'impossible. Il ne semble pas cependant que l'on ait pu apporter réellement la preuve de sa réalisation.

Dans un livre récent, Blaringhem (1919), qui considère comme démontrée l'existence de cette hérédité mixte dans le cas de croisements entre espèces, a passé en revue les quelques cas qui paraissent parler en ce sens. Un des exemples classiques est celui des Léporides ou hybrides constants provenant du croisement entre lièvres et lapins. Leur existence

même peut encore être mise en doute. Ce sont surtout des auteurs anciens, Roux (1847-1860), E. Gayot (1871), Zurn (1876) qui affirment avoir observé de tels hybrides qui seraient restés constants pendant plusieurs générations. Cependant Nathusius n'a pas réussi à les obtenir après 18 ans d'essais infructueux. D'après Blaringhem, Gayot aurait observé la persistance du type hybride, pendant 10 générations. Il résulte au contraire de la lecture du livre de Gayot, comme l'a noté Goldschmidt (7, 1928), qu'il y a eu, à la deuxième génération, une véritable ségrégation. Certains animaux avaient un poil de lièvre, d'autres un poil de lapin, d'autres un poil soyeux constituant un type nouveau ; la dissociation des caractères aurait porté aussi sur les yeux, la tête, l'allure générale. En présence de ces résultats douteux et contradictoires, on ne peut que souhaiter de voir ces expériences être reprises dans des conditions vraiment scientifiques et suivies avec les méthodes modernes de la Génétique.

Blaringhem cite aussi comme incontestable le cas des Chabins ou hybrides de bouc et de brebis. Ces Chabins paraissent constituer une race de moutons habitant au Chili, et dont l'origine hybride ne reposerait que sur une légende. Tous les essais faits pour amener un croisement entre bouc et brebis sont, en fait, restés sans résultats (1). Les Chabins s'accou-

(1) D'après C. Gay (*Historia fisica y politica de Chile*, 1862), l'existence de ces hybrides de brebis et de bouc ne serait pas douteuse ; les bâtards auraient tous les caractères de la mère à l'exception d'une certaine quantité de poils

plent facilement avec les autres moutons et ne donnent que des agneaux parfaitement caractérisés. Cornevin (1896) a montré, par l'étude anatomique, que la race des Chabins est authentiquement une race pure de moutons, mais de moutons à laine très grossière, ce qui expliquerait la fable concernant leur origine.

Blaringhem cite encore le croisement entre le Cobaye domestique et *Cavia aperea*, capturé aux environs de Buenos-Ayres et qu'il considère comme représentant la forme souche sauvage (1). Les hybrides obtenus (Blaringhem et A. Prévost, 1912) ont un type particulier, que l'auteur a dénommé *Cavia Pastoris*. Ces derniers se seraient montrés constants pendant 10 générations. Par contre, d'après Detlefsen (1914) et A. Pictet (1924), il y a aussi, dans ce cas, une véritable ségrégation.

Tous les cas comparables, concernant notamment le résultat de croisements entre espèces de faisans, de canards, sont sujets à discussion. Bonhote (1909)

---

laineux appelés « linudo ». Je dois à l'amabilité d'un correspondant, M. G. Claraz, qui a vécu longtemps en Amérique du Sud, le récit d'une tentative de croisement faite par lui et restée négative : il s'agit cette fois de la fécondation de chèvres par des béliers du type pampa. Les béliers couvrirent à plusieurs reprises les chèvres, mais aucune de ces dernières ne devint portante même après dix mois. Réciproquement, un Indien de Bahiablanca fit couvrir des brebis en chaleur par des boucs et n'eut pas de meilleurs résultats.

(1) Contrairement à l'opinion de Blaringhem, Castle et Wright (1916), qui se sont récemment occupés de la question, considèrent *Cavia cutleri*, du Pérou, comme la véritable forme sauvage, tandis que Blaringhem assimile *Cavia cutleri* à son hybride *Cavia Pastoris*.

a montré que, dans les croisements entre quatre espèces de canards (*Anas boschas, A. pœcilorhyncha, Dafila acuta, A. superciliosa*), il y a ségrégation avec retour aux types parentaux.

Les cas de bâtards constants chez les végétaux ne sont guère plus démonstratifs. Un exemple classique, donné par Blaringhem, est celui d'*Aegilops triticoïdes*. Comme l'avait montré Godron, cette plante est le bâtard *Aegilops ovata* × *Triticum vulgare*. Elle est stérile, bien que produisant quelques ovules ; ces derniers peuvent être fécondés par le pollen du père, c'est-à-dire de *Triticum vulgare*. Les produits de ce croisement $F_1 \times P$ sont extrêmement semblables à *Triticum*, sinon tout à fait identiques ; ils sont de plus féconds dans les deux sexes et constants. Peut-on considérer ce cas comme correspondant à un véritable hybride constant ? Les études chromosomiques ont montré qu'*Aegilops* possède 14 chromosomes comme nombre haploïde, tandis que *Triticum vulgare* en a 21. L'hybride a donc 14+21 soit 35 éléments (Sax, 1923). A la réduction chromatique, il y a formation de 7 gemini, qui se disjoignent en 7+7, et 21 univalents qui passent au hasard à l'un ou à l'autre pôle. Ce sont vraisemblablement les gamètes n'ayant reçu aucun de ces 21 chromosomes ou presque (ils ont alors tous, ou à peu près tous, passé à l'autre pôle de la cinèse) et ne possédant guère que les 7 éléments *Triticum* qui sont fécondables par le pollen *Triticum*. On comprend ainsi que seules quelques cellules œufs soient susceptibles de se développer et que les descendants aient le type *Triticum* presque pur.

On a encore observé plusieurs cas de bâtards plus ou moins complètement intermédiaires et se reproduisant d'une façon constante. Ici encore, c'est la considération des chromosomes qui rend compte de ces comportements exceptionnels. Supposons que nous ayons croisé deux plantes voisines ayant réciproquement 12 et 24 chromosomes dans leurs gamètes. Le bâtard en a 36, c'est-à-dire trois lots de 12. Au cours de la réduction chromatique, ces chromosomes ne peuvent se disjoindre en deux lots équivalents et cette ségrégation est irrégulière, d'où la stérilité. Or, il arrive, dans quelques cas, que tous les chromosomes sont doublés, probablement par avortement d'une division du cytoplasme après la division des chromosomes. Les cellules ont désormais 72 chromosomes, c'est-à-dire deux fois les 12 chromosomes d'une espèce et deux fois les 24 éléments de l'autre espèce. Entre ces deux séries de 36 il y a accouplement et la réduction chromatique devient régulière La plante est dès lors capable de se reproduire fidèlement et de maintenir le type nouveau résultant de l'addition des gènes d'une espèce avec ceux de l'autre. C'est ce qui est arrivé à la suite de croisements entre *Nicotiana glutinosa* et *N. tabacum*, entre *Aegilops ovata* et *Triticum durum*, entre *Fragaria bracteata* et *F. helleri*, entre *Raphanus sativus* et *Brassica oleracea*, entre *Primula verticillata* et *P. floribunda* (1).

(1) Pour plus de détails, voir *la Variation*, p. 229-233.

*
**

Il existe une autre série de cas, dans lesquels les produits du croisement sont indiscutablement constants dans leur descendance. Mais ce qui les caractérise, c'est que les individus de première génération sont, comme d'ailleurs leurs descendants, *exclusivement du type maternel.* Les recherches ont montré qu'il ne s'agissait pas en réalité de véritables bâtards, mais seulement d'individus résultant du développement sans fécondation, par *apogamie,* d'ovules à 2 *n* chromosomes.

Déjà Mendel (1869) avait constaté que les croisements entre *Hieracium* ne fournissent pas les mêmes résultats que les croisements entre pois. La première génération se compose de deux sortes d'individus, les uns entièrement semblables à la mère, féconds et constants ; les autres intermédiaires, à peu près stériles. Les recherches de Ostenfeld (1910), C. Raunkiaer (1903) et O. Rosenberg (2, 1907) ont montré que les *Hieracium,* du genre *Pilosella,* présentent normalement le développement apogamique d'un certain nombre d'ovules. Si on châtre une fleur, une partie de ses ovules, ceux à *n* chromosomes, avortent ; les autres, qui ont conservé 2 *n* chromosomes, se développent parthénogénétiquement.

Dans les croisements, les ovules apogames à 2 *n* chromosomes se développent comme normalement sans fécondation et donnent les individus matroclines, qui ne sont que de *faux hybrides,* naturellement féconds et constants. Les ovules à *n* chromosomes sont fécondés par le pollen étranger et produisent de vé-

ritables hybrides, plus ou moins intermédiaires et stériles. Cependant ces hybrides sont, eux aussi, susceptibles de donner des descendants par apogamie. Par ce procédé, le type hybride peut alors être maintenu constant, *puisqu'il n'y a ni réduction chromatique, ni fécondation,* exactement comme les divers hybrides peuvent être propagés par multiplication végétative (greffe, bouturage). Ces faits sont extrêmement intéressants parce qu'ils montrent comment l'apogamie, survenant chez un hybride véritable, peut, en supprimant les phénomènes de disjonction inséparables de la véritable reproduction sexuée, conduire à la reproduction, apparemment sexuée, d'un hybride constant.

La même explication vaut pour un hybride, *Primula kewensis,* obtenu en croisant *P. verticillata* × *P. floribunda.* Cet hybride stérile put être maintenu par reproduction asexuée ; dans cette descendance apparut un *P. kewensis* tétraploïde qui put reproduire son propre type par graines. Mais ici encore ces graines (Pellew et Durham, 1916) résultèrent du développement d'ovules apogamiques.

Des faits superposables ont été observés sur des hybrides de *Vitis* (Millardet, 2, 1901), de *Fragaria* (Millardet, 1, 1894), d'Orchidées (Hurst, 1, 1900), d'Amaryllidacées (Worsley, 1906), de Graminées (Collins et Kempton, 1916), de *Lillium,* d'*Hymenocallis,* de *Bromelia,* de *Nymphœa,* etc. Tous ces cas sont vraisemblablement la conséquence de phénomènes d'apogamie.

Chez les animaux, le développement apogame d'ovules à 2 *n* chromosomes n'est pas connu, en de-

hors de certains cas de parthénogénèse naturelle. On sait cependant que, dans nombre de croisements, le spermatozoïde, sans participer à la constitution du noyau définitif, intervient seulement comme agent d'excitation à la parthénogenèse. Ces cas de *pseudogamie* doivent donc conduire également à de faux hybrides matroclines qui sont, en réalité, la conséquence de développements parthénogénétiques.

C'est ce que Baltzer a montré pour plusieurs croisements entre oursins ; c'est sans doute ainsi que peuvent être expliqués les résultats obtenus par Przibram (1909), dans des croisements de mantes religieuses, où quelques œufs réussirent à se développer en donnant des larves de type purement maternel. Peut-être aussi sera-t-on amené à faire rentrer, dans ces cas de pseudogamie, les singuliers résultats obtenus par Tower (1910) dans quelques croisements entre *Leptinotarsa*. Tandis que le croisement *L. signaticollis* ♀ × *L. diversa* ♂ donne habituellement des formes intermédiaires se dissociant à la deuxième génération, Tower a obtenu, dans quatre croisements, des descendants tous *signaticollis* et constants. De même, dans un autre cas, le croisement *L. undecimlineata* ♀ × *L. signaticollis* ♂ donna des descendants *undecimlineata* purs. Ces faits, dans lesquels Tower avait cru voir des variations de dominance en fonction des conditions extérieures, sont très probablement le résultat d'un développement pseudogamique.

Tous ces exemples montrent qu'il ne faut pas affirmer à la légère l'existence d'une hérédité mixte constante. Un véritable bâtard peut maintenir un

type hybride, soit par apogamie, soit par pseudogamie, exactement comme par un processus de multiplication asexuée. Il y a là une grave cause d'erreur qu'il faut toujours avoir présente à l'esprit.

*
**

On a rencontré, dans quelques croisements, un autre mode d'hérédité unilatérale, dans lequel les descendants ne sont plus du type maternel, mais du *type paternel.* Millardet (1, 1894) a constaté notamment que, dans quelques croisements entre espèces de fraisiers, on observe, à côté de descendants purement matroclines, quelques individus semblables au père. Ces descendants patroclines étaient plus ou moins rabougris et très peu féconds. Par autofécondation, ils ne donnèrent encore que des types patroclines. Solms Laubach (1907), dans le croisement *Fragaria virginiana* ♀ × *F. elatior* ♂, a obtenu 37 descendants, tous du type paternel et stériles. Quelques descendants patroclines ont été aussi obtenus par Solms Laubach dans le croisement *Fuschia cordifolia* × *F. splendens.* Collins et Kempton (1916), croisant *Trypsacum dactyloïdes* × *Euchlæna mexicana,* ont observé une descendance du type paternel pur qui s'est maintenue pendant trois générations.

A la suite de la publication des résultats obtenus par Millardet, chez les fraisiers, Giard (1903) avait envisagé le type d'hérédité patrocline comme le résultat d'un développement parthénogénétique du microgamète, dont il avait eu l'idée en 1899. Correns

(1903) adopta la même hypothèse. Celle-ci consiste à supposer que le noyau femelle du sac embryonnaire dégénèrerait et serait remplacé par le noyau paternel du tube pollinique. Cependant STRASBURGER (1909) a constaté que dans le croisement *Fragaria virginiana* × *F. elatior*, la fécondation est parfaite ; les deux pronuclei se fusionnent et additionnent leurs chromosomes. L'hypothèse d'une substitution de noyau mâle au noyau femelle n'est donc pas soutenable.

Ces expériences ont été reprises par EAST (1927). Pour comprendre ce qui se passe, il faut tenir compte du nombre des chromosomes des espèces en présence. Tandis que *Fragaria vesca* a comme nombre haploïde 7 chromosomes, *F. elatior* en a 21 et *F. virginiana, F. glauca, F. chiloensis, F. grandiflora* en ont 28. Le croisement entre espèces ayant le même nombre de chromosomes se comporte d'une façon parfaitement normale. Il n'en est pas de même lorsqu'on féconde *F. vesca* (7) par *F. chiloensis* (28) ou *grandiflora* (28), croisements qui sont précisément ceux qu'avait effectués MILLARDET. La réduction chromatique n'est pas normale puisqu'il y a en présence 7 et 28 chromosomes au lieu de 7 et 7 ou de 28 et 28, d'où la stérilité des descendants. Les descendants matroclines proviennent du développement apogamique de cellules œufs non fécondées dans lesquelles les 7 chromosomes *vesca* ont subi un doublement. Les descendants patroclines proviennent des cellules œufs qui ont été fécondées et possèdent 7 + 28 chromosomes. Les descendants qui ressemblent surtout au père, sans lui être identiques, traduisent ainsi l'influence

prépondérante des 28 chromosomes paternels sur les 7 éléments maternels. Les expériences de MILLARDET et de SOLMS LAUBACH étaient d'ailleurs viciées du fait que la protection contre la pollinisation étrangère était insuffisante, eu égard à la finesse des grains de pollen chez les fraisiers. En particulier, un descendant considéré par MILLARDET comme matrocline était certainement un hybride et provenait de la fécondation de *F. vesca alba* par du pollen de la même espèce à fruits rouges.

Un cas célèbre d'hérédité unilatérale patrocline a été observée par DE VRIES (1911), dans des croisements entre espèces d'œnothères. Si on croise *O.biennis* ♀ × *O. muricata* ♂, les hybrides sont tous du type *muricata.* Dans le croisement réciproque *O. muriata* ♀ × *O. biennis* ♂, ils sont tous du type *biennis.*

Si on croise un hybride du type *muricata* avec un hybride du type *biennis* ou réciproquement, les descendants sont encore du type de l'hybride pris comme producteur de pollen. Des résultats superposables s'obtiennent dans des croisements entre autre espèces d'œnothères.

GOLDSCHMIDT avait, en 1912, repris l'hypothèse de GIARD de la dégénérescence du noyau femelle et de la persistance du seul noyau mâle pour expliquer ces faits. Mais RENNER (1913) a montré qu'il y a, en fait, fécondation normale et que l'embryon a, dans ses noyaux, d'emblée, le nombre diploïde.

L'étude analytique des faits rapportés par DE VRIES, les constatations très minutieuses de RENNER,

montrent qu'en réalité les hybrides sont bien patroclines comme allure générale, mais qu'ils conservent toujours quelques caractères maternels avec, en plus, des caractères intermédiaires. Les explications proposées sont basées sur une fausse interprétation du travail de DE VRIES, car le botaniste hollandais n'a jamais dit que les hybrides étaient du type paternel pur, mais seulement qu'ils se rapprochaient plus du père que de la mère.

Les recherches de RENNER (2, 1917) ont montré que les espèces d'œnothères envisagées ne se comportent pas comme des espèces pures, mais comme des sortes d'hybrides constitués par l'addition de deux complexes factoriels. Lors de la formation des gamètes, ces complexes se séparent en bloc, tandis que quelques autres facteurs présentent une ségrégation normale (1).

Il y aurait donc, dans ces espèces, un type nouveau de ségrégation, des sortes d'associations de facteurs très étendues, correspondant peut-être à des groupes de chromosomes passant toujours ensemble.

Ainsi *O. muricata* renferme toujours le complexe factoriel que RENNER désigne globalement sous le mot de *rigens* et le complexe *curvans*. Il ne forme que des ovules *rigens* et des grains de pollen *curvans*, l'autre moitié des gamètes avortant, ainsi que cela est directement constatable.

O. biennis qui renferme les complexes *albicans* et *rubens*, forme les deux sortes de gamètes ♀ mais

(1) Voir dans *la Variation* le chap. XI, consacré à la génétique des Œnothères.

des gamètes ♂ seulement *rubens* (la moitié du pollen avorte).

Dans le croisement *O. muricata* ♀ × *O. biennis* ♂, les ovules sont tous *rigens*, les grains de pollen tous *rubens*. On a l'hybride *rigens-rubens, qui est assez voisin du type paternel biennis, sans cependant lui être identique.*

Dans le croisement réciproque, les ovules sont *albicans* et *rubens* et les grains de pollen *curvans*. La combinaison *albicans-curvans* est très voisine du type paternel *muricata*, sans lui être identique. La combinaison *rubens-curvans* avorte, comme le montre l'absence de développement de la moitié des graines.

Cet exemple suffit pour montrer que ce type curieux d'hérédité, en apparence unilatérale, résulte à la fois d'une ségrégation très particulière des œnothères et de l'avortement, soit de certains gamètes, soit de certains zygotes.

La conclusion de toutes ces recherches est que l'existence d'une hérédité mixte, permettant la réalisation d'un type hybride nouveau et constant, n'est pas démontrée. L'hérédité unilatérale matrocline se ramène certainement ou vraisemblablement — suivant que les cas ont été étudiés plus ou moins à fond — à un phénomène de développement apogamique ou pseudogamique sans fécondation. Ce processus est naturellement plus fréquent dans les croisements entre espèces où le nombre des fécondations est souvent très restreint.

Quant à l'hérédité dite patrocline, elle correspond,

non à la réapparition du type paternel pur, mais à une simple prédominance des caractères apportés par le père. Elle s'explique par des particularités de la ségrégation des facteurs (cas des œnothères) ou par le fait que le pollen introduit dans l'œuf un nombre de chromosomes, et par suite de gènes, beaucoup plus élevé que celui des éléments d'origine maternelle (cas des fraisiers). Ainsi les exceptions en apparence les plus extraordinaires se trouvent-elles expliquées par la considération des lois de la génétique et par celle des principes de la théorie chromosomique qu'elles paraissaient au premier abord mettre en défaut.

CHAPITRE XIX

L'HÉRÉDITÉ DU SEXE

Sommaire. — Proportion des sexes. — Théorie mendélienne du sexe. — Essais de vérifications ; renversement du type sexuel de la gonade. — Théorie chromosomique du sexe ; ses difficultés. — L'intersexualité : nouvelles formules génotypiques. — Races différenciées et indifférenciées chez la grenouille. — Variations du phénotype sexuel en fonction des conditions extérieures. — Complexité du problème.

Il peut paraître surprenant d'envisager le sexe des organismes comme résultant d'un phénomène d'hérédité. C'est cependant cette conception nouvelle qui a apporté un peu de lumière dans la compréhension d'un problème qui, malgré d'innombrables efforts, était resté plongé dans la plus complète obscurité.

Pendant longtemps, on avait admis que les animaux ou les plantes *gonochoriques*, c'est-à-dire à sexe séparés, passaient d'abord, au cours du développement, par une période d'indifférence sexuelle ; ensuite seulement les organismes étaient supposés subir la différenciation dans le sens mâle ou dans le sens femelle. Cette conception d'une détermination épigame du sexe fut cependant peu à peu abandonnée, à la suite des échecs répétés de toutes les

tentatives faites pour modifier expérimentalement le sens de la différenciation sexuelle. On en vint alors à penser que la sexualité se trouvait déjà fixée au plus tard au moment de la fécondation, c'est-à-dire que l'œuf lui-même possédait déjà une sexualité définie (1). Cette notion d'une détermination syngame du sexe, résultant de l'addition des potentialités des deux gamètes, devait naturellement conduire à envisager la réalisation de la sexualité comme un phénomène d'hérédité.

C'est la considération des proportions numériques des deux sexes qui a permis de poser le problème en langage mendélien. Dans l'immense majorité des organismes, il y a approximativement autant de mâles que de femelles ; la *proportion des sexes* ou *sex ratio* est par suite très voisine de l'unité (2).
Cette égalité absolue ou approximative des sexes ne s'observe toutefois — de même que les proportions mendéliennes — que si l'on prend en considération un *très grand nombre* d'individus. Chacun sait que, dans l'espèce humaine, par exemple, les sexes sont répartis, sans aucune règle, parmi les descendants des diverses familles. Dans un cas, on ne note que

(1) Voir pour plus de détails sur le moment de la détermination du sexe : M. Caullery, *Les Problèmes de la Sexualité*, 1 vol. Biblioth. Phil. Scient. Paris. Flammarion, 1913.

(2) Il est cependant bon de noter que l'égalité absolue n'est pas la règle, chaque espèce présentant une *sex-ratio* caractéristique, mais différant peu de l'unité. D'autre part, il est de nombreux organismes qui font exception et pour lesquels l'un des sexes est très fréquent, l'autre extrêmement rare.

des garçons, dans un autre que des filles, dans d'autres un mélange des deux sexes suivant toutes les proportions possibles. Par contre, si l'on fait la statistique des naissances, survenues pendant une année dans une grande population, on constate qu'il apparaît toujours approximativement autant de filles que de garçons.

L'égalité des sexes a donc simplement la valeur d'une loi statistique. Cela veut dire que les causes qui interviennent dans la détermination du sexe de *chaque individu* doivent être essentiellement variables, complexes et difficiles à analyser : la différenciation dans un sens ou dans l'autre se ferait donc au hasard. Nous trouvons là un premier lien entre la distribution des sexes et la répartition des caractères héréditaires dans les expériences de croisement.

Le fait de l'égalité numérique des sexes peut conduire d'autre part à une hypothèse précise, car cette proportion est précisément celle que l'on observe, pour les deux types de descendants que l'on obtient d'un croisement entre un hybride F_1 et le parent récessif.

Ainsi, dans un semblable croisement de retour, entre un hybride *Aa* et un parent *aa*, la descendance est formée des mêmes types, *Aa* et *aa*, et en nombres égaux :

P	*Aa*	×	*aa*
Gamètes	*A* *a*		*a* *a*
F_1	50 % *Aa*	+	50 % *aa*

La théorie mendélienne du sexe consiste à admettre, *par analogie*, que l'un des sexes est hétéro-

zygote, l'autre homozygote récessif, par rapport à un couple de facteurs de sexualité. L'union entre un mâle et une femelle de même race se ramènerait, à ce point de vue, à un véritable croisement homo-hétérozygote.

Il est, en effet, très facile de représenter symboliquement l'hérédité du sexe, si l'on invente un facteur de masculinité et un facteur de féminité ayant entre eux des rapports de dominance et de récessivité. Il y a deux représentations possibles :

Dans un premier cas, on peut considérer comme dominant le facteur de féminité *F*, par rapport au facteur de masculinité *m*. Dès lors, c'est la femelle qui serait hétérozygote *Fm* et le mâle qui serait homozygote récessif *mm* :

P	(♀) *Fm*	×	*mm* (♂)
Gamètes	*F* *m*		*m* *m*
Descendants	50 % *Fm* (♀)	+	50 % *mm* (♂)

Tandis que tous les gamètes mâles renferment le facteur *m* et sont par suite équipotentiels, la disjonction répartit les facteurs *F* et *m* de la femelle entre les ovules. Il y a donc deux sortes d'ovules : les uns porteurs de *F*, que l'on peut considérer comme producteurs de femelles ; les autres, possédant le facteur *m*, qui se comportent comme producteurs de mâles. L'égalité des sexes résulte, dans cette conception, de ce que les spermatozoïdes fécondent au hasard des ovules de l'une et l'autre catégorie.

Mais on peut tout aussi bien adopter l'hypothèse inverse, d'après laquelle c'est le facteur de masculinité qui serait dominant et par suite le sexe mâle

qui aurait la constitution hétérozygote. Les phénomènes peuvent alors être représentés par le schéma :

P	(♀) *ff*	×	*Mf* (♂)
F_1	50 % *ff* (♀)	+	50 % *Mf* (♂)

Il y aurait, dans ce cas, une seule sorte d'ovule (*f*) et deux catégories de gamètes mâles, des spermatozoïdes *M* producteurs de mâles et des spermatozoïdes *f*, producteurs de femelles.

Il est évident, si séduisante que soit cette conception, que celle-ci repose uniquement sur la constatation de l'égalité numérique des sexes. Pour qu'elle commence à prendre une valeur positive, il faudrait qu'elle puisse être soumise aux vérifications habituelles. Il serait, par exemple, nécessaire, comme on le ferait dans une expérience normale de Génétique, de croiser entre eux les descendants hétérozygotes de façon à mettre en évidence, par la disjonction, leur constitution génotypique réelle. Mais comme, par définition, dans les formules précédentes, ces individus hétérozygotes sont tous du même sexe, aucune vérification de cet ordre n'est possible.

Cependant, on a essayé de tourner cette difficulté. On sait que les poules malades (tuberculose, tumeurs) peuvent changer de sexe : l'ovaire gauche régresse et la gonade droite qui était restée rudimentaire, se développe alors en testicule ou ovotestis. Crew (1923) a obtenu une descendance d'une femelle fécondée par une de ces poules transformées. Il n'y avait que deux petits, un mâle et une femelle, mais cela suffit à montrer que les spermatozoïdes de femelles sont de deux sortes, ce qui est conforme à l'interprétation des

faits génétiques qui leur assigne une formule hétérozygote (1). Chez le crapaud, où le mâle est considéré comme hétérozygote, par analogie avec le cas de la grenouille (voir page 371), on peut provoquer le développement en ovaire d'une gonade rudimentaire, l'organe de Bidder, par ablation des testicules (HARMS, 1923, PONSE, 1924). On a pu ainsi obtenir des pontes de mâles (PONSE, 2, 1925, HARMS, 2, 1926) et réaliser le croisement mâle × mâle. HARMS a eu une descendance composée de mâles et de femelles suivant la proportion de 2 mâles pour une femelle, alors que le croisement Mf × Mf aurait dû donner 1 MM : 2 Mf : 1 ff, soit 3 mâles pour un femelle ; l'auteur admet que les individus MM seraient morts, ce qui ramène la proportion à 2 : 1. Toutefois, il n'est pas certain que les ovules soient réellement dérivés de l'organe de Bidder d'un mâle normal ; ils pourraient provenir de la zone ovarienne, adjacente à l'organe de Bidder, d'un hermaphrodite rudimentaire. Ce qui donne beaucoup de force à cette hypothèse, c'est que PONSE a obtenu, à quatre reprises différentes, des descendances composées exclusivement de mâles (387 examinés histologiquement). Ce résultat n'infirme pas obligatoirement la théorie mendélienne du sexe, car

(1) En utilisant une femelle de *Xiphophorus helleri* transformée par sénilité en mâle, HARMS a eu une descendance composée exclusivement de femelles, ce qui est en harmonie avec les faits génétiques qui assignent aux femelles de ces poissons une formule homozygote en ce qui concerne les facteurs de sexualité (HARMS, *Zool. Anz.* 67, 1926). GOLDSCHMIDT (*Biol. Zentral.* 46, 1926) a de même apporté des faits qui montrent que les fausses femelles de *Lymantria dispar* sont homogamétiques comme les mâles auxquelles elles se rattachent génotypiquement.

il pourrait résulter d'une absence de fécondation, le spermatozoïde n'intervenant que comme agent d'excitation à la parthénogenèse sans réduction chromatique ; ce n'est là d'ailleurs qu'une hypothèse. Inversement, les ovules développés, chez les femelles castrées, à partir des organes de Bidder transformés en ovaires, ont donné des mâles et des femelles (PONSE, 3, 1927).

D'autre part, CORRENS (3, 1907) a cherché à vérifier indirectement l'hypothèse mendélienne, au moyen de croisements entre une plante à sexes séparés (*Bryonia dioïca*) et une espèce hermaphrodite (*Bryonia alba*). L'interprétation est basée sur l'idée que la plante hermaphrodite ou monoïque serait dépourvue de facteurs de sexualité. S'il en est ainsi, il doit être possible d'établir, par des croisements, quel sexe est hétérozygote, chez la bryone dioïque.

Or, si on féconde des ovules de *Bryonia dioïca*, par le pollen de *Bryonia alba*, les descendants sont tous femelles. Cette expérience montre que la dioïcité ou séparation des sexes est dominante sur l'état monoïque ou hermaphrodite. De plus, si on considère le pollen de *Br. alba* comme sexuellement neutre, le fait que les descendants sont tous femelles signifierait que les ovules avaient tous le même facteur de féminité *f*, c'est-à-dire que les plantes de *Br. dioïca* femelles seraient homozygotes récessives, *ff*.

Inversement, si on féconde des ovules de *Br. alba* par le pollen de l'espèce dioïque, la descendance se compose de 50 p. 100 de mâles et de 50 p. 100 de femelles. Ici encore la dioïcité l'emporte. Il est, de plus, évident, si l'on considère les ovules de *Br. alba*

comme neutres, que l'existence des deux types de descendants ne peut résulter que de la formation par *Br. dioïca* de deux sortes de pollen. La plante mâle aurait donc la constitution hétérozygote *Mf* et produirait deux sortes de gamètes, des gamètes *M* et des gamètes *f*.

Cette expérience rend très vraisemblable l'hypothèse mendélienne d'après laquelle l'un des sexes serait homozygote et l'autre hétérozygote pour un couple de facteurs de sexualité. Dans le cas de la Bryone, c'est le facteur *M* qui serait dominant et par suite le sexe mâle qui aurait la constitution hétérozygote.

Des expériences analogues de SHULL (2, 1910), sur des croisements entre *Lychnis dioïca* et une variété monoïque, semblent avoir aussi montré qu'il existe deux sortes de pollen et que, par suite, les plantes mâles ont la constitution hétérozygote.

Comme on le verra plus loin, WITSCHI a pu donner la même démonstration en ce qui concerne les mâles de grenouille.

*
**

Le problème de l'hérédité du sexe a pris une forme nouvelle à la suite de la découverte des hétérochromosomes. C'est MAC CLUNG (1902) qui paraît avoir, le premier, émis l'hypothèse d'une relation entre le chromosome sexuel et le sexe lui-même. L'hypothèse, sous sa forme moderne, consiste à envisager le chromosome X comme déterminant la sexualité mâle ou femelle, suivant qu'il est simple ou double. Si par exemple, comme dans le type *Drosophila*, la femelle

possède deux X et le mâle un seul, les ovules renferment tous un chromosome X, sont donc à ce point de vue équipotentiels. Il y a, par contre, deux sortes de spermatozoïdes, les uns avec un X, les autres sans X. On peut alors représenter la distribution de la sexualité par le schéma suivant :

P	(♀) X — X ×	X — O (♂)
Gamètes	X X	X O
F_1	50 % X — X	(femelles)
	50 % X — O	(mâles)

Un ovule X, fécondé par un spermatozoïde X, donnerait un œuf de sexualité femelle, *parce que* cet œuf renferme deux chromosomes X ; fécondé par un spermatozoïde O, il donnerait un œuf de sexualité mâle, *parce que* cet œuf ne possède qu'un seul chromosome X. Nous connaissions déjà, par l'étude de l'hérédité liée au sexe, le rapport entre la distribution des sexes et la répartition du chromosome X. La nouvelle hypothèse consiste à *envisager cette liaison comme un rapport de causalité.*

Il est cependant nécessaire de préciser que s'il y a parallélisme entre la distribution du chromosome X et celle des sexes, nous ne pouvons savoir *a priori* si c'est la distribution du chromosome X qui est la cause de la sexualité ou si ce n'est pas, au contraire, la distribution des sexes qui entraîne la répartition du chromosome X. Quelques faits sont en faveur de cette dernière hypothèse.

Ainsi, chez certains animaux à parthénogénèse cyclique, tels que *Phylloxera caryœcaulis*, on constate

évidemment un parallélisme remarquable entre la distribution du chromosome X et l'apparition des individus mâles à la génération sexuée (MORGAN, 3, 1912). Tant que le cycle ne comprend que des générations parthénogénétiques, celles-ci sont exclusivement formées de femelles ayant toutes, dans leurs cellules, deux chromosomes X. Au moment où apparaît la génération sexuée, certains œufs plus volumineux renferment deux X et donnent des femelles sexuées à 2 X ; d'autres œufs, plus petits, ne renferment plus qu'un X, l'autre ayant été perdu au cours d'une division antécédente, et donnent naissance à des mâles ne possédant qu'un seul X. Mais ce qui est remarquable, c'est que les ovules qui doivent ainsi perdre un X proviennent déjà d'ovocytes *plus petits ;* de plus, ces petits œufs sont pondus seulement par certaines femelles, les autres femelles ne produisant que de gros œufs à deux hétérochromosomes. Il semble donc que la perte d'un chromosome X résulte d'une série de *modifications antécédentes* qui pourraient bien être précisément la cause de la sexualité. La distribution du chromosome X paraît n'être, dans ce cas, qu'un indice révélateur de la série des transformations d'où résulte la sexualité du descendant.

Le cas des animaux hermaphrodites paraît, au premier abord, difficile à expliquer dans le cadre de la théorie chromosomique du sexe. Ainsi, chez *Rhabditis nigrovenosa,* où il existe une génération hermaphrodite parasite et une génération libre gonochorique, on constate que, dans la génération sexuée, les femelles ont deux X et les mâles un seul X. Les individus hermaphrodites ont aussi deux chromosomes X

et sont donc, à ce point de vue, des femelles. (Boveri, 2, 1911 ; Schleip, 1911.) Mais on voit, dans ces hermaphrodites, les cellules à deux chromosomes X se différencier *indifféremment* en ovogonies ou en spermatogonies. Cela revient à dire que le *nombre des hétérochromosomes n'a rien à faire avec la différenciation mâle ou femelle de la glande génitale.*

Cette contradiction n'est qu'apparente ; ce que détermine la formule génétique ou chromosomique, ce n'est pas le type morphologique de la gonade, mais bien les conditions générales de métabolisme qui incitent la glande génitale à évoluer dans le sens d'un testicule ou d'un ovaire. Cette détermination indirecte peut être impérative ou, au contraire, relativement faible. C'est alors, comme nous l'avons vu précédemment, que les conditions externes peuvent modifier ou renverser le type sexuel de la gonade.

La théorie se heurte d'autre part à de sérieuses difficultés lorsqu'on cherche à la faire cadrer avec une interprétation factorielle. Si le dimorphisme des hétérochromosomes était toujours représenté par la présence de deux X dans un sexe, d'un X et d'un Y dans l'autre sexe, il serait facile de ne voir dans les hétérochromosomes que les supports des facteurs de sexualité. Il suffirait d'admettre que X renferme le facteur *f* et Y le facteur allélomorphe *M* pour aboutir à une représentation symbolique convenable :

$$\mathbf{P} \quad (\varphi) \quad X(f) - X(f) \times X(f) - Y(M) \quad (\sigma)$$

$$\text{Gamètes} \quad X(f) \quad X(f) \quad X(f) \quad Y(M$$

$$\mathbf{F_1}\ 50\ \%\ \text{femelles}\ X(f) - X(f) + 50\ \%\ \text{mâles}\ X(f) - Y(M)$$

Mais cette interprétation n'est plus applicable au cas où l'un des sexes renferme deux chromosomes X et l'autre sexe un seul X, sans autre hétérochromosome. Si la femelle a la formule X (*F*)—X(*m*) et le mâle la constitution X(*m*)—O, il est facile de voir que leur descendance devrait comprendre quatre sortes d'individus, X(*F*)—X(*m*), X(*F*)—O, X(*m*)—X(*m*) et X*m*—O, ce qui est contraire à l'expérience.

A moins d'accumuler les hypothèses, on ne peut donc conserver l'interprétation factorielle et la représentation chromosomique qu'à la condition d'envisager un seul facteur de sexualité, contenu uniquement dans le chromosome X, et qui déterminerait le sexe suivant qu'il est simple ou double.

Il est intéressant de noter, d'autre part, que l'hérédité sex-linked, qui est si évidemment liée à la distribution du chromosome X, est tout à fait inconciliable avec l'hypothèse mendélienne classique de deux facteurs de sexualité. Si, par exemple, on croise une drosophile femelle à yeux rouges *R* avec un mâle à yeux blancs *b*, en adoptant pour les femelles la formule *ff* et pour les mâles la formule *Mf*, on peut représenter le résultat par le schéma suivant :

P ♀ rouge *ffRR* × *Mf bb* ♂ blanc

Gamètes *fR* *fR* *Mb* *fb*

F$_1$ { *fR* — *Mb* ♂ rouges hétéroz.
{ *fR* — *fb* ♀ rouges hétéroz.

Ces individus F$_1$ doivent former, le mâle *Mb*$\overline{fR}$ quatre sortes de gamètes, *Mb*, *MR*, *fb*, *fR* et la femelle

fRfb deux sortes d'ovules *fR* et *fb*. Il devrait dès lors y avoir, à la deuxième génération, des individus *fb —fb*, c'est-à-dire des femelles blanches. Comme on n'en observe pas, il devient nécessaire de faire une hypothèse complémentaire, d'après laquelle les gamètes *MR* et *fb* ne seraient pas réalisés. Il y aurait incompatibilité entre les facteurs dominants *M* et *R* et les facteurs récessifs *f* et *b*, si bien que les seuls gamètes possibles seraient *M*(*b*) et *f*(*R*). Le mâle ne produirait donc que deux sortes de gamètes au lieu de quatre, ce qui permet d'expliquer théoriquement les résultats.

Envisageons maintenant le croisement réciproque entre une femelle blanche et un mâle rouge. Si on donne au mâle la formule *M*(*R*)—*f*(*R*) et à la femelle la formule *f*(*b*)—*f*(*b*), les hybrides F_1 doivent être *M*(*R*)—*f*(*b*) et *f*(*R*)—*f*(*b*), c'est-à-dire tous à yeux rouges, puisque tous renferment le facteur *R*. Or, la première génération se compose de mâles blancs et de femelles rouges ! On est alors obligé de modifier la formule des mâles en adoptant la nouvelle constitution *M*(*b*)—*f*(*R*), conforme à l'incompatibilité admise plus haut. Dans ces conditions on peut expliquer les résultats, mais la nouvelle hypothèse a pour conséquence que, même dans la race rouge pure, les mâles sont supposés être déjà hétérozygotes pour le blanc. Comme ce raisonnement doit être répété pour les soixante et quelques facteurs sex-linked connus, cela revient à dire que les *mâles de la race rouge pure sauvage se trouveraient d'avance être hétérozygotes pour tous les facteurs qui caractérisent les mutations apparues ou à apparaître* et

qui suivent le mode de l'hérédité liée au sexe. Une pareille conclusion est évidemment une absurdité.

Ces faits montrent comment la conception en apparence très logique de deux facteurs opposés de sexualité se heurte à de nombreuses difficultés. D'autre part, la théorie chromosomique du sexe n'est elle-même conciliable qu'avec l'hypothèse d'un seul facteur de sexualité. Cependant cette conception, d'après laquelle une différence, aussi considérable que celle qui caractérise généralement les mâles et les femelles serait due à l'état simple ou double d'un unique facteur, n'est pas non plus très satisfaisante.

***

Le problème du déterminisme du sexe s'est trouvé encore compliqué par les phénomènes d'*intersexualité* sur lesquels l'attention a été récemment attirée. On appelle intersexués des organismes qui sont intermédiaires entre les mâles et les femelles vrais, ou qui présentent, au cours de leur développement, une sorte d'inversion de leur sexualité. Ces états intermédiaires sont, en vérité, depuis longtemps connus des botanistes. On observe dans le règne végétal tous les passages entre la dioïcité et la monoïcité. De plus, les plantes mâles ont souvent dans leurs fleurs des appareils femelles plus ou moins avortés. De même, les plantes femelles possèdent bien fréquemment des étamines plus ou moins rudimentaires.

En ce qui concerne les animaux, l'intersexualité a été signalée chez les Crustacés, tels que *Simocephalus vetulus* (Banta, 1916), *Daphnia atkinsoni* (de la

VAUX, 1921), *Gammarus chevreuxi* (SEXTON et HUXLEY, 1921), etc... Tantôt l'aspect intersexué porte uniquement sur les particularités extérieures, tantôt il s'étend aux gonades ; il peut simultanément affecter les deux sortes de caractères.

STURTEVANT (4, 1920) a étudié un cas intéressant d'intersexualité chez *Drosophila simulans*. Les intersexués, apparus sous forme de mutations, sont ici tous semblables. Ils présentent extérieurement un mélange de caractères mâles et de caractères femelles. Leurs gonades sont généralement avortées ou peu développées. L'examen cytologique montre que tous ces individus possèdent deux chromosomes X. Ce sont donc des femelles génotypiques, ayant présenté une inversion partielle de leur sexualité. Cette anomalie est héréditaire et se comporte, dans les croisements, comme récessive par rapport à l'état normal. Elle est due à l'action d'un facteur logé dans la deuxième paire de chromosomes. Ces faits montrent que la sexualité ne dépend pas exclusivement des hétérochromosomes.

La question du rapport entre la détermination du sexe et le chromosome X a pu être précisée par C. BRIDGES (3, 1922), grâce à l'existence de *Dr. melanogaster* triploïdes. Chez ces individus, les femelles possèdent tous les autosomes à l'état triple et parallèlement 3 X ; elles n'en sont pas moins des femelles normales. Ces mouches donnèrent naissance à certains descendants ayant les autosomes triples, mais seulement 2 X. Or, ces organismes, qui ont précisément les 2 X qui caractérisent habituellement les femelles diploïdes, ne sont pas femelles mais inter-

sexués, à toutes sortes de degrés. Il semble donc que le sexe dépende moins du nombre absolu des chromosomes X que du rapport entre le nombre des autosomes et celui des hétérochromosomes.

Par contre, les individus ayant 2 *n* autosomes, mais 3 X, sont ce que BRIDGES appelle des superfemelles ; elles ont le type femelle, mais sont stériles. Inversement, les individus à 3 *n* autosomes et 1 seul X sont des supermâles, également stériles.

On peut donc établir la série suivante :

$2n + 3X = ♀$ stériles
$3n + 3X = ♀$
$2n + 2X = ♀$
$3n + 2X =$ intersexués
$2n + 1X = ♂$
$3n + 1X = ♂$ stériles

Un grand excès comme une grande insuffisance de chromosomes X, par rapport au nombre des autosomes, entraîne la stérilité et l'on pourrait se demander si l'infertilité, si fréquente chez les hybrides d'espèces, ne dépend pas souvent d'une semblable rupture d'équilibre entre les facteurs de sexualité en présence.

Dans l'interprétation de ces expériences, le chromosome X ne représente plus qu'un des éléments de la détermination du sexe. On comprend alors comment il se fait, dans les cas de non-disjonction (BRIDGES, 1, 1913), que les individus résultant de la fécondation d'un ovule sans X par un spermatozoïde X (normalement producteur de ♀) soient des mâles.

Ils doivent leur sexualité à ce qu'ils ne possèdent qu'un seul chromosome X pour 2 *n* autosomes.

Ce sont surtout les recherches de GOLDSCHMIDT (1, 1911 ; 3, 1916 ; 4, 1917 ; 8, 1920 ; 9, 1920) sur un papillon, *Lymantria dispar,* qui ont permis de placer la question de l'intersexualité sur le terrain de la Génétique. L'auteur a obtenu des femelles intersexuées en faisant féconder des *Lymantria* femelles de race européenne par des mâles de race japonaise. Dans le croisement réciproque, les descendants sont tous, comme dans les deux races parentes, des mâles et des femelles normaux. L'intersexualité est donc liée directement à l'interaction de facteurs héréditaires, qui sont d'ailleurs ségrégés à la deuxième génération.

Les femelles intersexuées sont d'abord des femelles authentiques qui subissent ensuite, au cours de la pupaison, une masculinisation progressive, qui porte tant sur les caractères extérieurs que sur la nature même de la glande génitale. Selon que la période où se fait cette inversion est précoce ou tardive, la transformation est totale ou partielle.

On pourrait penser que cette inversion au cours du développement, ne s'observant que chez les femelles (qui chez les papillons sont supposées hétérozygotes), tient à une variation de la dominance du facteur de féminité *F* sur le facteur de masculinité *m*. Mais cette opinion est insoutenable, car, en croisant d'autres races entre elles, GOLDSCHMIDT a pu faire apparaître l'intersexualité chez des mâles, c'est-à-dire chez des organismes qui, d'après la théorie mendélienne, seraient homozygotes *mm* pour le facteur

de masculinité. Il est vrai que, dans ce dernier cas, la transformation est moins complète et que la glande génitale ne renferme jamais de véritables œufs.

Pour expliquer ces phénomènes d'inversion réciproque de la sexualité, GOLDSCHMIDT a été naturellement amené à reprendre, en la modifiant, une des premières interprétations de l'hérédité du sexe, jadis formulée par CASTLE (1, 1903). Elle consiste à supposer que chaque individu possède, quel que soit son sexe, les deux facteurs de sexualité, mais que ces facteurs appartiennent à des couples allélomorphes différents. Ainsi, tout individu serait *bipotent*, mais son sexe dépendrait du nombre des facteurs et de leurs relations réciproques de dominance. Pour essayer de faire cadrer cette hypothèse avec la théorie chromosomique du sexe, GOLDSCHMIDT admet que le facteur de masculinité *M* serait contenu dans le chromosome X. Le mâle des papillons ayant deux X aurait la formule *MM*, tandis que la femelle, n'ayant qu'un seul X, ne posséderait qu'un seul facteur *M*. Quant au facteur *F*, qui ne trouve pas de place dans cet arrangement, ce serait un facteur *cytoplasmique*, transmis seulement par les ovules. En définitive les femelles auraient la formule *F*—X(*M*) et les mâles la constitution *F* — X(*M*) — X(*M*) soit *FM* pour la femelle et *FMM* pour le mâle. Il suffit d'admettre encore que *F* domine un seul *M*, mais est dominé par deux *MM*, pour que l'on puisse rendre compte, au moins en théorie, de la distribution héréditaire du sexe (1).

(1) GOLDSCHMIDT avait à peine formulé cette hypothèse

Pour expliquer l'apparition des intersexués, il est évidemment nécessaire d'admettre que les rapports de dominance, entre les facteurs des races japonaise et européenne mises en présence, sont différents de ceux qui existent entre ces facteurs dans une seule et même race. Cela revient à supposer que les facteurs génétiques n'ont pas, dans la race japonaise, la même puissance ou, comme l'on dit, la *même valence* que les facteurs correspondants de la race européenne.

Supposons, avec GOLDSCHMIDT, que dans la race européenne le facteur F vaille 80, le facteur M 60, tandis que, dans la race japonaise, les facteurs correspondants vaudraient F' = 100 et M' = 80. On peut alors attribuer aux mâles et femelles les valeurs génotypiques suivantes:

♀ européenne	FM	= 80 — 60	+ F
♀ japonaise	F'M'	= 100 — 80	+ F
♂ européen	FMM	= 80 — (60 + 60)	+ M
♂ japonais	F'M'M'	= 100 — (80 + 80)	+ M

Si maintenant nous croisons une femelle européenne FM avec un mâle japonais F'M'M', nous aurons les résultats suivants :

FM = 80 — 60 × F'M'M' = 100 — (80 + 80) (1)

Gamètes F FM M' M'

Descendance
- F × M' = FM' = 80 — 80 = ♀ intersexuées
- FM × M' = FMM' = 80 — (60 + 80) = ♂

---

qu'il la modifiait, en admettant que le facteur F est localisé non plus dans le cytoplasme, mais dans le chromosome Y.

(1) Le facteur F', étant un facteur cytoplasmique ou localisé dans Y, est supposé n'être pas transmis par le spermatozoïde.

L'intersexualité des femelles résulterait donc de ce que la valence du facteur F de la race européenne se trouve équilibrée par la valence du facteur M' de la race japonaise.

En somme, ce que ces expériences nous apprennent de plus clair, c'est que l'inversion d'un sexe dans un autre est possible, dans une certaine mesure, au cours du développement individuel. Cette inversion, ne se produisant que dans certains croisements, dépend évidemment de conditions héréditaires. Ces constatations établissent, par contre-coup, que le sexe lui-même est bien lié, pour une forte part, à l'action de facteurs génétiques. Quant à l'explication précise fournie par GOLDSCHMIDT, il n'échappe à personne que les valeurs relatives données aux différents facteurs sont essentiellement hypothétiques et ne sont calculées que d'après les résultats qu'il s'agit d'expliquer. On ne peut donc voir dans ces essais que des images, des comparaisons et non une explication. L'incertitude relative à la localisation du facteur F témoigne des difficultés, sur lesquelles j'ai insisté plus haut, que l'on rencontre lorsqu'on veut concilier la conception chromosomique du sexe avec l'interprétation factorielle classique.

*
**

Les études sur la sexualité des Batraciens ont fait connaître des phénomènes analogues. PFLÜGER avait constaté que, dans *certaines races locales* de grenouilles, on rencontre, parmi les têtards, des mâles, des femelles et des hermaphrodites. Ces derniers

ne le sont d'ailleurs que temporairement : leurs ovocytes se résorbent, leur glande mixte se transforme en testicule, si bien que tous, à ce point de vue, deviennent finalement des mâles. Il y a donc ici encore une sorte d'inversion du sexe au cours du développement.

R. Hertwig (1912) a, d'autre part, montré que certaines races de grenouilles ont une descendance formée de 50 p. 100 de mâles et 50 p. 100 de femelles, tandis que d'autres races ont une progéniture formée seulement de 100 p. 100 de femelles. Les faits de cet ordre ont été confirmés et étendus par les belles recherches de E. Witschi (1, 2, 1921). Cet auteur appelle *races différenciées* celles qui donnent des mâles et des femelles et *races indifférenciées* celles qui ne produisent que des femelles ou des hermaphrodites. Les croisements montrent que la différence résulte avant tout de la constitution génétique des mâles.

Si l'on féconde des ovules de race indifférenciée par des spermatozoïdes de race différenciée, on obtient 50 p. 100 de mâles et 50 p. 100 de femelles. Or, puisque fécondés par le sperme de leur propre race, ces ovules ne donnent que des femelles, la différenciation en mâles et femelles, obtenue dans l'expérience précédente, ne peut être due qu'aux gamètes mâles de la race différenciée. Celle-ci aurait donc deux sortes de gamètes, des spermatozoïdes producteurs de mâles et des spermatozoïdes producteurs de femelles. Cette digamétie indique, en même temps, l'existence d'une hétérozygotie du mâle.

Inversement, si l'on féconde des ovules de la race

différenciée par du sperme de la race indifférenciée, la descendance se trouve à peu près exclusivement composée de femelles ou d'intermédiaires. C'est donc la preuve que la digamétie mâle est nulle ou très faible dans ces races indifférenciées.

Les conclusions relatives à la différence de constitution génétique des mâles de grenouille, suivant les races, se trouvent confirmées par l'étude d'individus hermaphrodites. WITSCHI (3, 1923) a pu, sur ce point, effectuer des expériences tout à fait comparables à celles de CORRENS sur la bryone. En fécondant des ovules d'une race différenciée par le sperme d'un hermaphrodite, l'auteur obtint exclusivement des femelles. Inversement, en faisant féconder les ovules de l'hermaphrodite par le sperme de la race différenciée, il compta 132 ♀ pour 135 ♂. Par autofécondation, l'hermaphrodite ne produisit que des femelles ou des hermaphrodites.

L'auteur a été conduit à expliquer ces faits, en faisant les mêmes hypothèses que GOLDSCHMIDT. Les deux sexes seraient bipotents, ayant à la fois les facteurs de masculinité et de féminité *M* et *F*. Dans les races différenciées, les femelles auraient la formule *FFMM*, dans laquelle *FF* aurait une valence supérieure à celle de *MM* ; par contre les mâles auraient la formule *FfMM*, dans laquelle *Ff* aurait une valence inférieure à celle de *MM*. Dans les hermaphrodites, les individus auraient tous la formule *FFMM*, dans laquelle $F = M$. Entre ces deux extrêmes se trouverait une série d'états intermédiaires correspondant à des valeurs décroissantes des facteurs de féminité, intercalées entre *F* et *f* : $F >$

$F_1 > F_2 > F_3 > f$. WITSCH peut alors représenter artificiellement les résultats des divers croisements en donnant à F une série de valeurs arbitraires, exactement comme le fait GOLDSCHMIDT pour *Lymantria dispar*, mais, dans les deux cas, le procédé ne peut constituer qu'une explication purement apparente.

De remarquables expériences de WITSCHI (2, 1921) récemment confirmées et étendues par PIQUET (1930), vont maintenant nous montrer comment le sexe dépend, non seulement de conditions génotypiques, mais aussi des circonstances extérieures, du moins dans le cas des Batraciens. Si l'on élève, à 21°, un lot d'une ponte de *Rana*, race différenciée, on constate que les sexes sont définis d'une façon précoce et la descendance se compose de mâles et de femelles en nombres égaux. A 15°, la diffrenciation est plus lente et les mâles passent par un stade hermaphrodite, mais finalement on observe encore l'égalité des sexes (1).

Les élevages à 10° montrent une différenciation encore plus tardive. Toutes les larves ont un ovaire typique, si bien qu'il y a *primitivement* 100 p. 100 *de femelles*. Cependant une partie de ces femelles se transforment en mâles à la métamorphose ; encore

(1) En parlant de transformation de mâles en femelles et réciproquement, il doit être bien entendu que ces expressions signifient seulement que le phénotype de la glande sexuelle varie (ovaire à la place d'un testicule ou inversement) sans qu'il y ait aucune raison de penser que la constitution génétique change pour autant (voir p. 376).

faut-il noter que quelques-uns de ceux-ci restent nettement hermaphrodites et que tous ont au moins quelques œufs dans leur testicule.

Inversement, les larves, élevées à 27°, présentent une différenciation très précoce de leurs glandes génitales. Pendant la métamorphose, on assiste à une véritable transformation, à ce point de vue, des femelles en mâles. Au bout de trois semaines, c'est à peine si quelques femelles ont encore des ovaires normaux. Finalement on pourrait, semble-t-il, obtenir 100 p. 100 *de mâles*.

L'élévation de température, en augmentant les processus cataboliques, favorise donc la formation des gonades mâles ; l'abaissement de température, en accroissant les processus anaboliques, favorise la différenciation en cellules germinales femelles, capables d'accumuler des réserves. D'autres conditions peuvent également modifier le type sexuel de la gonade. C'est ainsi que des testicules de crapaud, greffés sous la peau ou dans le péritoine de mâles castrés, subissent, au bout de quelques mois, une transformation en une glande hermaphrodite à ovogenèse prédominante (E. Guyénot et K. Ponse, 1923). Les canalicules séminifères, primitivement parfaitement normaux, sont alors remplis d'ovocytes à divers stades de croissance.

*
**

Pour bien saisir la portée réelle des expériences relatives à l'intersexualité ou à l'action sur le sexe des circonstances extérieures, il faut ne pas oublier

que les caractères de sexualité, au premier rang desquels se place évidemment la nature de la glande génitale, ne sont autre chose que des manifestations phénotypiques. Comme toute réalisation phénotypique, les caractères sexuels dépendent à la fois des facteurs génétiques, des relations entre ces facteurs (dominance, rapports de valence, etc...) et des *conditions extérieures*. Le rôle de ces dernières, très faible dans certains cas, peut être considérable dans d'autres, comme nous l'ont appris les expériences sur *Primula sinensis rubra*, sur les drosophiles à abdomen anormal ou sur les lapins du type Himalaya.

Dans une race de grenouille différenciée, le mâle possède une constitution génotypique hétérogène aboutissant à la digamétie ; celle-ci conditionne, dans des circonstances données, la double évolution dans le sens mâle et dans le sens femelle. Mais les facteurs génétiques en jeu, et dont nous ignorons le nombre et les rapports exacts, peuvent se présenter, dans les diverses races, sous des aspects *allélomorphes multiples*. Dans les croisements, les relations normales de dominance peuvent alors être modifiées, inhibées ou renversées. Le phénotype pourra traduire ces variations de la constitution génotypique par l'apparition de formes intersexuées. Le fait que l'on observe des races différenciées et indifférenciées atteste l'existence de semblables états allélomorphes des gènes de sexualité.

D'autre part, un caractère phénotypique, tel que la nature de la gonade, dépend non seulement de conditions internes, mais aussi des circonstances extérieures. En faisant varier la température, par

exemple, on peut obtenir des individus phénotypiquement femelles bien que génotypiquement mâles et, inversement, des individus phénotypiquement mâles bien que génotypiquement femelles.

Il serait particulièrement intéressant, dans ce dernier cas, de pouvoir mettre en évidence la différence entre la constitution génotypique héréditaire et l'apparence phénotypique conditionnée par les circonstances extérieures. On pourrait se demander, par exemple, si les grenouilles à testicules provenant de la transformation de femelles génotypiques, auraient réellement des spermatozoïdes digamétiques et quelle serait leur descendance. Malheureusement, il est si difficile d'élever les jeunes individus après la métamorphose, et la maturité génitale est si tardive (il faut au moins trois ans), que l'expérience n'a pas été tentée.

Cette vérification a pu cependant être faite chez un végétal, *Cannabis sativa* (Mac Phee, 1924). La plante est normalement dioïque, mais, en réglant l'éclairement, on peut obtenir des étamines sur les pieds femelles et des pistils sur les plants mâles. Ces derniers, ayant des chromosomes X et Y, ont été considérés comme devant être hétérozygotes et capables de former deux sortes de grains de pollen, tandis que les cellules œufs sont toutes semblables. Or, les gamètes mâles engendrés par des femelles sont d'une seule sorte, ce qui est conforme à leur constitution génétique ; réciproquement les gamètes femelles produits par les mâles sont, au point de vue des facteurs de sexualité, de deux types. Comme on pouvait le prévoir, le renversement du phénotype

sexuel n'est nullement la conséquence d'une altération de la formule génétique primitive des individus.

En somme, si l'existence de facteurs génétiques de sexualité ne fait pas de doute, l'incertitude commence lorsqu'il s'agit de les définir. Nous avons vu que cette imprécision tient à l'impossibilité de faire des croisements de vérification. D'une façon générale, les auteurs ont été hantés par cette idée qu'il fallait faire appel à un facteur de masculinité et à un facteur de féminité. C'est cette conception qui les conduit finalement à considérer tout organisme comme bipotent, comme génotypiquement hermaphrodite, sa différenciation phénotypique dépendant des fluctuations des valences des facteurs de sexualité ou des variations des circonstances extérieures.

L'idée de considérer la masculinité et la féminité comme des propriétés en soi, correspondant à de véritables caractères unités, liés à des gènes correspondants, est, en vérité, quelque peu enfantine. C'est peut-être ce point de vue qui est cependant responsable de la plupart des obscurités qui entourent le problème de la sexualité, et on peut se demander si l'introduction, dans les formules, des symboles F et M ne consacre pas une erreur.

En réalité, la sexualité n'est pas plus un caractère en soi que la couleur d'un œil ou la couleur d'une aile. Celles-ci, nous le savons, dépendent non d'un gène unique, mais des actions corrélatives d'une foule de facteurs héréditaires. Ce sont ces notions fondamentales qu'il faut avoir présentes à l'esprit

pour envisager sainement le problème génétique de la sexualité.

Un caractère sexuel de papillon, tel que la forme de l'antenne (1), dépend évidemment d'une foule de facteurs héréditaires A, B, C, D, etc... Comme la réalisation de cette structure peut être faite suivant deux directions correspondant aux types mâle et femelle, l'hypothèse la plus simple paraît être de faire appel à un facteur conditionnel C, qui modifierait l'activité des gènes intervenant dans la réalisation des antennes. Un semblable facteur conditionnel peut entraîner, d'autre part, l'évolution de la glande génitale dans deux directions différentes, suivant qu'il existe sous sa forme dominante ou sous une forme allélomorphe, dans le sens catabolique ou dans le sens anabolique. Parallèlement, C peut modifier l'activité d'une foule d'autres gènes, les caractères conditionnés par ces gènes devenant par là même des caractères variant avec le sexe des individus, des caractères sexuels.

Il est, dans cette hypothèse, facile de concevoir que le couple Cc puisse se rencontrer sous des états allélomorphes dissemblables dans les différentes races. Si celles-ci renferment les gènes C1, c1, C2, c2, etc..., les relations de c1, c2, par rapport à C, ne seront plus les mêmes que par rapport à C1, C2 et il en pourra résulter des phénomènes d'intersexualité.

---

(1) On sait que, chez les papillons, les caractères sexuels secondaires sont hérités directement et ne résultent pas d'une différenciation secondaire sous l'influence d'hormones génitales.

Cette hypothèse, plus simple que celle qui est généralement adoptée, a du moins le mérite d'être dégagée de la notion mystique de sexualité. Le sexe mâle et le sexe femelle ne seraient que la résultante de deux orientations différentes de processus communs et l'on comprend dès lors qu'il puisse exister entre eux des états phénotypiques intermédiaires.

Quoi qu'il en soit, la question de l'hérédité du sexe appelle de nouvelles études. Nous pouvons être certains que, dans la réalisation de ce que nous appelons conventionnellement les sexes, la constitution génotypique joue un rôle prépondérant, bien que l'aspect phénotypique soit, dans certains groupes, particulièrement modifiable par les conditions extérieures. Par contre, la mise en formules factorielles, la relation entre les facteurs de sexualité et les hétérochromosomes, représentent des éléments encore incertains ; leur étude est rendue difficile par ce fait que la méthode classique de l'analyse génétique est inapplicable a un cas dans lequel les individus de même constitution sont toujours, par définition, de même sexe.

CHAPITRE XX

L'HÉRÉDITÉ CHEZ L'HOMME ET LES MALADIES HÉRÉDITAIRES

Sommaire. — Difficultés inhérentes au cas de l'espèce humaine. — Couleur et forme des cheveux, couleur de l'iris, albinisme. — Maladies et malformations dominantes. — Maladies et malformations récessives : la consanguinité. — Maladies suivant l'hérédité liée au sexe. — Hérédité de tendance. — Hérédité du cancer.

Les lois mendéliennes de l'hérédité ont une valeur si universelle, tant dans le règne végétal que dans le règne animal, qu'il ne peut subsister de doute sur la possibilité de les appliquer au cas de l'espèce humaine. Un grand nombre de faits montrent qu'il y a, chez l'homme, des caractères normaux ou pathologiques qui sont transmis suivant les lois de l'hérédité alternative. Il est cependant nécessaire de préciser qu'aucune observation faite sur l'homme ne présente les garanties d'une expérience de Génétique. Jamais les lois de l'hérédité mendélienne n'auraient pu être déduites des observations faites sur l'humanité ; ce n'est que parce que nous avons appris, par ailleurs, à les connaître, que nous pouvons çà et là en retrouver, dans les familles humaines, l'expression plus ou moins nette.

Une première difficulté vient de ce qu'il n'y a presque aucune race humaine pure, au point de vue de ces particularités (couleur des poils, couleur de l'iris, etc.), sur lesquelles porte le plus habituellement l'analyse génétique. L'immense majorité des individus sont des hétérozygotes complexes, grâce aux innombrables croisements en tous sens qui représentent leur ascendance.

Les unions humaines, étant d'autre part conditionnées par d'autres considérations que celles qui intéressent les généticiens, aucune série de générations n'a la valeur d'une expérience systématique. La méthode si fructueuse des croisements entre frères et sœurs étant hors de question, seules les unions consanguines peuvent, dans quelques cas particuliers, apporter des documents précieux.

Une troisième difficulté vient de la faible fécondité moyenne de l'espèce humaine. Ce défaut est particulièrement grave dans une étude où la loi des grands nombres est à la base de toutes les interprétations. Cette difficulté s'accroît du fait que nombre de caractères héréditaires humains paraissent relever de l'action de facteurs multiples : ce sont précisément les cas où l'étendue de la descendance est particulièrement nécessaire.

Il ne peut donc être question actuellement de faire une étude mendélienne des caractères héréditaires normaux ou pathologiques dans l'espèce humaine. Tenter une semblable entreprise, avec les quelques documents épars que nous possédons, ce serait vouloir forcer les faits et *risquer de jeter le discrédit sur une méthode qui ne tient sa force que de*

l'expérience. Il est cependant possible de relever un certain nombre de faits, qui sont en parfait accord avec les résultats de la Génétique, sans oublier qu'en l'absence de tout contrôle expérimental, les conclusions que l'on en peut tirer n'ont qu'un caractère provisoire. Le moment n'est pas encore venu où les généticiens, en dehors de cas exceptionnels, pourraient assumer le rôle d'experts, par exemple dans une action en désaveu de paternité (1). Le laisser croire serait faire preuve d'un esprit peu scientifique et assumer une lourde responsabilité.

*
**

Ceci dit, voici ce que l'on croit savoir, touchant, par exemple, la *couleur des cheveux*. Celle-ci paraît liée à deux facteurs fondamentaux : l'un, dominant, détermine l'apparition d'un pigment noir ou brun, suivant les facteurs d'intensité présents ; l'autre, récessif, conditionne l'apparition d'un pigment jaune ou rouge. Deux individus à cheveux noirs peuvent être hétérozygotes, c'est-à-dire renfermer à l'état latent le facteur producteur du pigment rouge. Ils peuvent avoir alors quelques descendants à cheveux blonds ou rouges. Inversement, deux individus rouges purs ne doivent avoir que des enfants à cheveux rouges. Il peut cependant y avoir de faux rouges qui ont génotypiquement des facteurs producteurs de pig-

(1) Cependant Mohr a été appelé à se prononcer comme expert en 1921 ; il s'agissait d'ailleurs d'un cas où l'enfant et le père supposé présentaient tous deux une anomalie héréditaire des extrémités, la brachydactylie, qui est assez rare pour que sa présence permette d'établir, avec une quasi-certitude, une relation de parenté (*Hereditas*, II, 1921).

ment brun avec très peu de facteurs d'intensité et qui peuvent, par suite, avoir des descendants à cheveux bruns. Les observations semblent indiquer précisément l'existence d'un grand nombre de facteurs d'intensification.

En ce qui concerne la *forme des cheveux*, les cheveux bouclés se comportent comme dominants, les cheveux plats comme un caractère récessif ; les cheveux ondulés paraissent correspondre à des hétérozygotes intermédiaires. Le type des cheveux crépus des nègres est nettement dominant ; dans les croisements entre nègres et blancs, les mulâtres ont tous des cheveux crépus.

On connaît le mode d'hérédité d'une *mèche blanche* frontale qui est un caractère dominant *D*. Une femme présentant cette anomalie eut un fils normal et une fille ayant hérité de sa particularité. Cette fille *Dr*, mariée avec un homme normal *rr*, eut 12 enfants, dont 5 avec une mèche blanche. HARMAN (1909) a rapporté l'histoire de cette famille qui a pu être suivie pendant 6 générations. HOLMES et SCHOFIELD (1917) ont observé un autre cas de cette anomalie qui est transmise par les filles et les fils, mais ne devient apparente que chez les mâles (1).

La *couleur de l'iris* paraît présenter trois types fondamentaux : les yeux bleus par absence de pigment à la face antérieure de l'iris, qui seraient récessifs ; les yeux gris ou verts possédant un pigment jaune ; les yeux bruns ou noirs dont l'iris contient un pigment noir. Les yeux bruns et noirs paraissent être

(1) *J. of. Heredity*, 8, p. 359-360, 1917.

dominants ; ils correspondent, en tout cas, à des constitutions génotypiques très variées et, par suite, peuvent, suivant les cas, donner naissance à n'importe quels types de descendants. Les individus à yeux bleus, ayant un caractère récessif, ne doivent, entre eux, donner que des descendants à yeux bleus. Mais le caractère yeux bleus peut être trompeur ; des individus apparemment à yeux bleus peuvent renfermer d'autres pigments non manifestés, par absence de facteurs d'intensité, ou pour des raisons purement somatiques (1).

L'*albinisme*, qui survient dans les races humaines les plus diverses, aussi bien chez les nègres que chez les blancs, est toujours un caractère récessif, lié, comme chez tous les Mammifères, à l'existence du facteur conditionnel *c*. Si on désigne par *N* l'ensemble des facteurs de la peau noire d'un nègre et par *n* l'ensemble des facteurs de la peau blanche d'un Européen, on voit qu'un albinos de nègre *Nc*, croisé avec un blanc normal *Cn*, aura cependant des descendants de couleur (mulâtres) *Cc Nn*.

Le *type Habsbourg*, caractérisé par son prognathisme, paraît être un caractère dominant. On possède aussi quelques indications sur l'hérédité mendélienne de la longévité et de la gémelliparité.

---

(1) La question de l'hérédité de la couleur des yeux est encore incomplètement élucidée. Consulter sur ce point Davenport (C. B.) Heredity of human eyecolor (*Bibliogr. Genetica*, III, p. 443-463, 1927).

*
**

Les phénomènes d'hérédité de *caractères pathologiques* sont généralement plus nets ; ce sont du moins ceux pour lesquels nous possédons le plus d'observations, en raison de leur intérêt médical. Il est nécessaire de distinguer les caractères dominants, récessifs ou à hérédité liée au sexe.

D'une façon générale, l'hérédité d'une *malformation ou maladie dominante* se présentera de la façon suivante. Désignons par *M* le caractère pathologique dominant et par *s* l'état sain récessif. Si un malade pur *M M* épouse un conjoint sain *ss*, ses enfants seront tous malades, hétérozygotes, *Ms*. Si l'un de ces enfants malades *Ms* épouse un conjoint *ss*, il aura des descendants *Ms*, malades et *ss*, sains. Les deux catégories apparaîtront et seront numériquement égales pour un grand nombre de descendants.

P	*M M*	×	*s s*					
			↓					
F_1			*M s*	+	*M s*	×	*s s*	
					↓			
F_2					1/2 *Ms*	+	1/2 *ss*	

Il est important de remarquer que, dans ce cas, les enfants sains *ss* le sont définitivement et ne doivent conserver aucune trace de la maladie de l'un de leurs parents et de l'un de leurs grands-parents. Le facteur pathologique est, en fait, éliminé.

Si, par une union consanguine, ou par hasard, deux individus *Ms* sont en présence, ils auront théoriquement dans leur descendance 1/4 de *M M*, malades

purs, 1/2 *Ms*, malades hétérozygotes, 1/4 *ss*, sains purs. Ici encore, les individus sains sont définitivement indemnes de toute tare pathologique :

P	*Ms*	×	*Ms*	
F$_1$	1/4 *MM*		1/2 *Ms*	1/4 *ss*

Par contre, un mariage entre deux individus malades purs, *M M* × *M M*, ne peut donner naissance qu'à des individus malades.

Parmi les *anomalies dominantes*, on peut citer, semble-t-il, la brachydactylie, la polydactylie, l'état fourchu des mains et des pieds, l'hypotrichosis, le bec de lièvre, l'achondroplasie, l'hypospadias. Ainsi, en ce qui concerne la brachydactylie, FARABEE (1905) a rapporté l'histoire d'une famille de Pensylvanie, suivie pendant 5 générations. Les anormaux sont des *Dr* qui se croisent avec des normaux *rr*. Tout anormal transmet son anomalie à la moitié, en moyenne, de ses descendants. DRINKWATER (1908) a suivi de même cette anomalie, avec les mêmes résultats, dans une famille anglaise, pendant 7 générations.

La neurofibromatose, l'œdème aigu circonscrit, la porokeratosis, l'épidermolysis bulleux, certains cas de kératome plantaire et palmaire congénital, l'ichthyosis, certaines formes de psoriasis, le xanthome des paupières, la télangiectasie multiple, la calvitie précoce par monolithrix paraissent encore appartenir au groupe des maladies dominantes.

Rentrent aussi, sans doute, dans la même catégorie, la paralysie simple, certaines formes de mégalosplé-

nie, la diathèse cystinique, la cholémie familiale, le ptosis héréditaire, la myopathie, type facio-scapulo-huméral, de LANDOUZY-DEJERINE, la chorée de HUNTINGTON, la maladie de THOMSEN, certaines formes de dégénérescence nerveuse avec ataxie, l'œdème chronique héréditaire des jambes et des grandes lèvres, certaines formes de diabète sucré (1). En ce qui concerne ce dernier cas, l'existence de diabètes héréditaires n'est pas exclusive de celle des diabètes acquis. Le même phénotype, en l'espèce la glycosurie, peut, suivant les cas, relever de facteurs héréditaires ou de facteurs actuels.

On peut ajouter à cette liste déjà longue toute une série de malformations ou maladies des yeux.

---

(1) On peut encore citer parmi les maladies et anomalies qui paraissent être dominantes : certains cas de maladie de Basedow (LENZ, *Arch. Rass. Gesell.*, 13, 1918), de tremblement héréditaire (BERGMAN, *Hereditas*, 1, 1920), l'osteopsathyrosis ou fragilité congénitale des os (*J. Heredity*, 7, 1916), l'absence de clavicules avec anomalies du crâne ou crânio-cleido-dysostosis (KELLEY, *J. Heredity*, 20, 1929), la perforation des pariétaux par défaut d'ossification (GOLDSCHMIDT, *J. Heredity*, 13, 1922), l'existence d'une petite dépression du frontal (DAVENPORT, *J. Heredity*, 6, 1915), des anomalies fluctuantes de la dentition (BEADLE, *J. of. Genetics*, 17, 1927), l'absence d'incisives (SERGI, *J. Heredity*, 5, 1914), l'hypotrichosis avec absence complète des cheveux (BERGLUND, *Hereditas*, 5, 1924), le blanchîment prématuré des cheveux (HARE, *J. Heredity*, 20, 1929), la symphalangie ou soudure des phalanges 1 et 2 (HEFNER, INMAN, *J. Heredity*, 15, 1924), l'orthodactylie par raideur articulaire des doigts (DUNCAN, *J. Heredity*, 8, 1917), la brièveté du pouce par ossification précoce et raccourcissement de la

C'est le cas de la cataracte congénitale, de certaines formes de cataracte de l'adulte et de glaucome, de la rétinite pigmentaire, de l'aniridie, du colobome, de l'ectopie du cristallin, de la distichiasis.

Certains auteurs, tels JONES et MASON (1), considèrent la cataracte comme récessive. Il est probable que les deux types existent, des anomalies de même apparence phénotypique pouvant être produites par la mutation de plusieurs facteurs différents. C'est là d'ailleurs *une remarque d'une portée générale* et dont il faut tenir compte chaque fois qu'on se trouve en présence de résultats génétiques paraissant contradictoires. L'héméralopie ou cécité nocturne, suivie pendant 10 générations sur la famille Nougaret de Montpellier, est aussi une maladie dominante. Tous les enfants sains le sont définitivement ; tous les malades transmettent leur particularité à un certain nombre

---

phalange distale (BREITENBECHER, *J. Heredity*, 14, 1923; HEFNER, *ibid.*, 15, 1924; THOMSEN, *Hereditas*, 10,1928), la streblomicrodactylie ou état crochu du petit doigt (HEFNER, *J. Heredity*, 20, 1929), la brièveté du 4e métacarpien (KLIPPEL et RABAUD, *Gaz. hebd. Méd. Chir.*, 1900), la dislocation du carpe (ELLSWORTH, *J. Heredity*, 18, 1927), les ongles épaissis en forme de griffes (CLEMENTE, *ibid.*, 19, 1928), la rétraction congénitale des fléchisseurs de la main (MORI, *Arch. ital. Anat. Embryol.*, 23, 1926), l'existence de deux lobes au pavillon de l'oreille (SCHOFIELD, *J. Heredity*, 8, 1927), etc... Notons qu'un certain nombre d'anomalies dominantes, mais à hérédité irrégulière, seront probablement à classer parmi les aberrations chromosomiques telles que la déficience (voir *la Variation*, p. 341).

(1) *Amer. nat.*, 50, 1916.

de leurs descendants. Dans ce groupe rentre aussi le nystagmus accompagné d'oscillations de la tête.

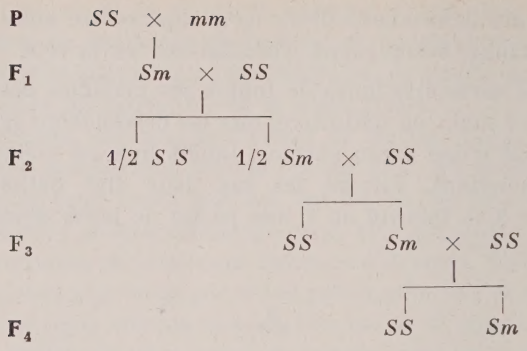
Les caractéristiques de toutes ces maladies dominantes sont, en définitive, que les descendants sains le sont d'une façon absolue, tandis que les malades transmettent, suivant les cas, leur état pathologique à la totalité ou à une partie de leurs descendants.

⁂

Le deuxième cas concerne les *malformations ou maladies récessives*. Les règles de l'hérédité sont alors les suivantes. Appelons S l'état sain dominant, *m* l'état pathologique récessif. Les malades sont toujours homozygotes purs, *mm*. Les individus sains sont, soit de la formule *SS*, c'est-à-dire purs, soit de la formule *Sm*, c'est-à-dire hétérozygotes, impurs. Ces derniers individus sont particulièrement intéressants parce que, bien que sains d'apparence grâce à la dominance de *S* sur *m*, ils sont cependant génotypiquement porteurs du facteur pathologique. Envisageons les divers croisements possibles.

1° Si un malade *mm* se marie avec un individu sain *SS*, tous ses enfants auront la formule *Sm*, c'est-à-dire seront sains en apparence, phénotypiquement, mais seront porteurs du facteur *m*.

2° Si l'un de ces individus *Sm* épouse un conjoint sain *SS*, ses enfants seront, les uns *SS*, les autres *Sm*, mais tous d'apparence saine.



Les individus *Sm*, épousant des conjoints sains *SS*, auront encore des descendants sains, les uns génotypiquement (*SS*), les autres seulement phénotypiquement (*Sm*). Il arrivera donc que le facteur de la maladie, en apparence disparue, pourra être transmis, pendant un nombre considérable de générations, tant que les conjoints étrangers à la lignée seront *SS*, sans que jamais la maladie soit phénotypiquement réalisée. Celle-ci peut donc rester latente, masquée, pendant très longtemps. Dans quelles conditions peut-elle réapparaître ?

3° La réapparition de la maladie pourra se produire dès que les deux conjoints auront tous deux la formule *Sm*. C'est ici qu'apparaît l'importance des *unions consanguines*. Supposons qu'un homme malade *mm*, ayant épousé une femme saine, ait eu des enfants sains en apparence, *Sm*. Chacun de ces enfants, épousant un conjoint sain *SS*, aura une moitié de ses descendants saine *SS* et l'autre moitié saine

en apparence *Sm*. Que donnera l'union entre descendants de ces deux familles, entre cousins germains ? Trois cas peuvent se produire (fig. 46).

a) Si un enfant *SS* épouse une cousine *SS*, tous leurs enfants seront sains et la maladie sera définitivement éliminée de la constitution génotypique.

b) Si un enfant *SS* épouse une cousine *Sm* ou réciproquement, les enfants seront tous sains en ap-

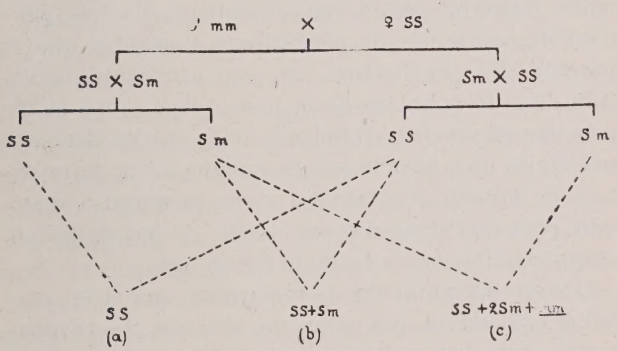


Fig. 46. — Schéma des résultats possibles d'une union consanguine, suivant la formule génotypique des parents.

parence ; mais les uns le seront réellement, ayant la formule *SS*, les autres seulement en apparence, ayant la formule *Sm*.

c) Si, enfin, le hasard veut qu'un enfant *Sm* épouse une cousine *Sm*, leurs enfants seront répartis suivant les proportions mendéliennes habituelles : 1*SS* : 2 *Sm* : 1*mm*. Ils auront donc des enfants sains purs, des enfants sains en apparence et un quart, en moyenne, de leurs descendants, ayant la formule *mm*, manifestera à nouveau la maladie du grand-parent.

C'est cette résurgence possible des maladies récessives héréditaires, dans certaines unions consanguines, qui est l'origine de la croyance séculaire en l'action néfaste de la consanguinité. En réalité, la consanguinité, ou, comme disent les généticiens américains, l'*inbreeding*, n'est pas, par elle-même, une source d'affaiblissement ou de tares pathologiques. La pratique de la Génétique, où des accouplements entre frères et sœurs sont maintenus parfois pendant des centaines de générations, a montré que la parenté des producteurs est une excellente condition pour le maintien de la pureté de la race et n'a pas, par elle-même, d'effets fâcheux. Il n'en demeure pas moins que, dans le cas de maladie héréditaire récessive, l'union consanguine reste dangereuse, d'autant plus que nous n'avons aucun moyen de savoir si des cousins ont la formule *SS* ou *Sm*.

Il convient d'ailleurs de remarquer que si les maladies récessives ont plus de chances de réapparaître dans les unions consanguines, cela ne veut pas dire qu'elles ne puissent ressortir d'unions entre individus n'ayant aucun degré de parenté. Si deux familles, aussi éloignées que l'on voudra l'une de l'autre, ont eu chacune un ancêtre affecté d'une certaine maladie récessive, certains de leurs descendants pourront, pendant de très nombreuses générations, avoir la formule *Sm*, c'est-à-dire porter le facteur pathologique à l'état latent. Que, par hasard, deux de ces individus *Sm*, d'origines si différentes, viennent à s'unir, ils auront 1/4 de leurs descendants *mm*, c'est-à-dire affectés de la maladie.

Le grand danger des maladies récessives résulte

donc de leur latence dans les hétérozygotes, le facteur pathologique pouvant être conservé pendant des dizaines de générations, sans que rien vienne trahir son existence dans la constitution génotypique. Souvent, elles peuvent réapparaître, alors que l'on a perdu tout souvenir de l'ancêtre commun ou des ancêtres différents qui ont introduit l'état pathologique dans les lignées.

Parmi ces maladies récessives on peut citer, semble-t-il, la luxation congénitale de la hanche, le nanisme vrai ou ateleiosis, certaines formes d'hypotrichosis ou de rétinite pigmentaire (il y a aussi des formes dominantes), l'alcaptonurie, le xeroderma pigmentosum, certaines formes d'épilepsie, de surdi-mutité, d'imbécillité. Le cas de la surdi-mutité paraît complexe, car des sourds-muets, croisés entre eux, ne donnent pas toujours des sourds-muets. Cependant LUNDBORG (1920), qui a revisé les faits connus pense que la surdi-mutité est bien liée à un seul gène récessif ; les résultats contradictoires tiendraient à ce que l'on n'a pas suffisamment distingué dans les statistiques les sourds-muets congénitaux, par hérédité, de ceux qui le sont d'une façon acquise. La surdi-mutité acquise (surtout à la suite de méningites, de la scarlatine, etc...), est beaucoup plus fréquente que l'anomalie héréditaire. D'autre part, la statistique ne tient compte que des familles où des sourds-muets ont effectivement apparu et non de celles où l'anomalie aurait pu apparaître d'après la constitution génétique des parents. Si l'on fait subir aux chiffres une correction rendue nécessaire par cette pratique défectueuse, on obtient des résultats

en parfait accord avec l'hypothèse d'un seul facteur récessif.

*
**

On connaît enfin, chez l'homme, un troisième type de maladies héréditaires. Celles-ci suivent le mode d'*hérédité sex-linked*, tel qu'il se présente chez la drosophile. On peut alors supposer que le facteur pathologique se trouve localisé dans l'hétérochromosome X, celui-ci étant double chez la femme, simple chez l'homme. Ces déductions sont en harmonie avec les résultats des études cytologiques de VON WINIWARTER et de PAINTER, qui ont trouvé 2 chromosomes X chez la femme et 1 seul chez l'homme. Parmi les maladies suivant ce mode d'hérédité, on peut citer l'hémophilie, le daltonisme, l'atrophie du nerf optique, certains cas de nystagmus (1).

Etudions le cas bien connu de l'*hémophilie*, maladie consistant dans le fait que le sang ne se coagule pas ou seulement avec une extrême difficulté. Les faits sont les suivants :

---

(1) En ce qui concerne l'hémophilie, outre le cas célèbre d'une famille princière, la maladie a été suivie depuis 1798 dans la famille Mampel (LOSSEN, *Deutsch. Zeit. f. Chir.*, 66, 1905). Parmi les observations récentes sur l'atrophie du nerf optique voir KAWAKAMI (*Graefes Arch. f. Ophthal.*, 116, 1926) ; pour la cécité au rouge et au vert, voir BOODWITCH (*J. Heredity*, 13, 1922). Il semble que l'on puisse rattacher à l'hérédité liée au sexe la transmission d'une anomalie, la présence de deux phalanges seulement à tous les doigts et orteils, décrite par MERCIER (*Bull. Soc. Anthrop.*, 1838).

1° La maladie se rencontre surtout chez les hommes ; elle est récessive. Si un homme hémophile épouse une femme saine, tous ses enfants seront sains, au moins en apparence. Tous les fils sont sains d'une façon définitive. Les filles saines, en apparence, mariées à des hommes sains purs, auront leurs filles saines, mais une partie de leurs fils malades. Il semble donc, d'après ces premiers résultats, que la maladie ne se rencontre que dans le sexe mâle et soit transmise exclusivement par les filles. C'est ce que l'on appelait autrefois l'hérédité gynéphore.

Appliquons à ce cas l'explication basée sur ce qui se passe chez la drosophile. Le père, malade, possède un seul chromosome X, renfermant le facteur pathologique *m*. Il aura la formule X(*m*) — O. La mère saine a deux chromosomes X renfermant chacun le facteur normal S. Elle aura la formule X(*S*) —X(*S*).

P (♀) X(*S*) — X(*S*) × X(*m*) — O (♂)

F¹ X(*S*) — X(*m*) = ♀ saines, porteuses de m (1)
X(*S*) — O ♂ sains définitivement

(1) Dans la règle, les filles hétérozygotes ne manifestent pas la maladie en raison de sa récessivité (voir, par exemple, Lukowski, *J. Heredity*, 18, 1927). Cependant dans deux familles hémophiles, l'une américaine, l'autre russe, étudiées par Lloyd (*J. Heredity*, 16, 1925), des femmes qui auraient dû être de simples porteuses montraient des symptômes atténués de la maladie. C'est là un cas de dominance incomplète de l'état normal. De telles particularités, plus fréquentes qu'on ne le pense généralement, compliquent singulièrement l'étude de l'hérédité pathologique chez l'homme.

Si les filles X(*S*) — X(*m*), porteuses de la maladie, épousent un homme sain, X(*S*)—O, on aura les résultats suivants :

$$\mathbf{F^1} \qquad (\♀)\ X(S) - X(m) \times X(S) - O\ (\♂)$$

$$\mathbf{F^2} \begin{cases} X(S) \quad X(S) = X(S) - X(S) & \♀ \text{ saines pures} \\ X(S) \times O \quad = X(S) - O & \♂ \text{ sains purs} \\ X(m) \quad X(S) = X(m) - X(S) & \♀ \text{ saines, porteuses de } m \\ X(m) \quad O \quad = X(m) - O & \♂ \textit{ malades} \end{cases}$$

On comprend ainsi que la maladie réapparaisse, dans ce cas, dans la moitié des descendants mâles.

2° Si une fille, ayant eu un père malade, c'est-à-dire porteuse de l'anomalie, X(*S*) — X(*m*), épouse un homme malade X(*m*) — O, ce que peut facilement réaliser une union consanguine, on constate que la moitié des filles et des garçons sont malades, l'autre moitié étant formée d'individus sains. En voici l'explication :

$$\mathbf{F^1} \qquad (\♀)\ X(S) - X(m) \times X(m) - O\ (\♂)$$

$$\mathbf{F^2} \begin{cases} X(S) \quad X(m) = X(S) - X(m) & \♀ \text{ saines, porteuses de } m \\ X(m) \times X(m) = X(m) - X(m) & \♀ \textit{ malades} \\ X(S) \quad O \quad = X(S) - O & \♂ \text{ sains} \\ X(m) \quad O \quad = X(m) - O & \♂ \textit{ malades} \end{cases}$$

3° Si une des filles malades, nées d'une semblable union, épouse un homme sain, tous ses fils seront malades et toutes ses filles saines, mais porteuses de la maladie. Le schéma suivant rend compte de ce résultat :

$$\mathbf{P} \qquad (\♀)\ X(m) - X(m) \times X(S) - O\ (\♂)$$

$$\mathbf{F^1} \begin{cases} X(m) \times X(S) = X(S) - X(m) & \♀ \text{ saines, porteuses de } m \\ X(m) \times O \quad = X(m) - O & \♂ \textit{ malades} \end{cases}$$

4° Si enfin une fille malade X(*m*) — X(*m*) épouse un homme malade X(*m*) — O, tous leurs enfants seront malades sans distinction de sexe

$$P \qquad (\varphi)\ X(m) - X(m) \times X(m) - O\ (\sigma)$$

$$F^1 \quad \begin{cases} X(m) \times X(m) = X(m) - X(m) & \varphi \text{ malades} \\ X(m) \times O \quad = X(m) - O & \sigma \text{ malades} \end{cases}$$

On voit, par cet exemple, quelle lumineuse explication la Génétique peut donner de ces cas complexes, qui ont si longtemps dérouté la sagacité des médecins.

Devant les progrès de la science de l'hérédité, beaucoup d'hommes, ayant voué leur activité à l'amélioration de la race humaine, ont jeté les bases d'une science nouvelle, l'*Eugénique*, qui se propose, entre autres choses, d'éliminer, par un contrôle judicieux des unions, certaines de ces maladies héréditaires qui sont un fléau de l'humanité. Quelques-uns ont proposé une législation prohibitive ; d'autres croient suffisant d'éclairer le public sur le danger de certaines unions. Il semble que l'on puisse d'une façon générale s'en tenir aux indications suivantes. Les individus, porteurs de maladies dominantes, étant assurés de transmettre leur maladie à au moins une partie de leurs descendants, l'abstention serait pour eux la seule règle de conduite. Les individus, ayant eu des ancêtres porteurs de maladies récessives, doivent savoir qu'une union consanguine a des chances d'être néfaste pour quelques-uns de leurs descendants.

On a quelquefois objecté que certaines maladies ou malformations héréditaires étaient des conséquen-

ces éloignées d'infections, telles que la tuberculose, la syphilis ou d'intoxications comme l'alcoolisme. Ces constatations ne sauraient avoir la valeur d'une objection à l'existence d'une hérédité mendélienne de ces maladies. L'alcool, les poisons syphilitique ou tuberculeux sont sans doute la cause directe ou indirecte de l'apparition de la maladie dans une lignée jusqu'alors saine, c'est-à-dire de la transformation d'un facteur en un allélomorphe conditionnant l'état pathologique. Les poisons incriminés, s'ils ont été la cause de cette variation, n'ont plus rien à faire avec sa transmission héréditaire. Une fois le changement factoriel établi, celui-ci est hérité, comme nous l'avons vu, suivant les lois mendéliennes.

On parle souvent chez l'homme d'hérédité de tendance, de constitution. Par exemple, la diathèse arthritique, correspondant à un certain trouble du métabolisme, pourrait se traduire, tantôt par de la migraine, tantôt par la goutte, tantôt par des troubles vasculaires. Nous ne savons encore rien de précis sur la nature et le mécanisme de ce type d'hérédité. Rien ne permet actuellement de le rattacher à l'ensemble des phénomènes d'hérédité factorielle.

*
**

Ces considérations sur l'hérédité pathologique m'amènent à dire quelques mots des relations de l'hérédité avec la question si complexe du cancer. On sait que les statistiques humaines n'ont encore rien permis d'établir de certain sur la question de savoir si le cancer est une maladie infectieuse ou une tare

héréditaire (1). Il faut d'ailleurs remarquer que, dans cette dernière éventualité, l'apparition d'une tumeur maligne pourrait être liée à la réunion, dans un même patrimoine héréditaire, d'un certain nombre de facteurs récessifs. Dans ce cas, il ne devrait presque jamais y avoir hérédité directe, c'est-à-dire réapparition chez les descendants de première génération, à moins que les deux parents ne soient cancéreux.

Il n'a été fait que bien peu d'expériences pour rechercher si les cancers des animaux de laboratoire, tels que ceux de la souris, du rat, sont héréditaires. Des souris, provenant de *mères* cancéreuses, ont été élevées pendant 2 ou 3 ans par Borrel et, bien qu'ayant pullulé abondamment, n'ont pas permis de constater l'apparition de cancers spontanés. Les résultats de Bashford ne sont pas concluants, mais ces essais, n'ayant pas été faits suivant les méthodes précises de la Génétique, mériteraient d'être repris. Des recherches de Tysser semblent avoir montré que certaines races de souris ont une plus grande aptitude à présenter du cancer, mais les observations portent sur un nombre trop restreint d'animaux.

Les recherches de Lathrop et L. Loeb (1919) et de L. Loeb (2, 1921) leur ont permis d'observer des lignées de souris qui présentent des pourcentages très différents de cancer de la mamelle. Le pourcentage de sensibilité de chaque lignée ou famille est caractéristique pour chacune d'entre elles. L'âge d'appari-

(1) Voir cependant l'interprétation des résultats statistiques donnée par Miche (1928).

tion des tumeurs se transmet aussi par hérédité. Les auteurs pensent que l'hérédité cancéreuse dépend de facteurs multiples pouvant présenter de nombreux états allélomorphes.

Les recherches les plus étendues sur l'apparition spontanée du cancer chez la souris sont celles de M. Slye (1) et de ses collaborateurs (1916, 17, 26). Les résultats, basés sur un matériel de 34.000 souris environ, sont les suivants. Il existe des lignées qui ont régulièrement produit 100 p. 100 d'individus cancéreux ; d'autres présentent un pourcentage de cancers inférieur mais caractéristique pour chaque famille : 60 p. 100, 30 p. 100, 5 p. 100, etc... ; enfin, d'autres lignées n'ont jamais présenté de cancers. De plus, certaines lignées ont presque exclusivement des cancers du poumon ou des cancers de la mamelle ou des tumeurs de l'ovaire ou du foie. Le rôle de l'hérédité ne paraît pas douteux ; elle précise en particulier la localisation des néoplasmes. On retrouve dans les diverses races humaines des susceptibilités différentielles de même ordre (Pittard, 1926), ainsi que des localisations privilégiées (2).

Des recherches sur un animal très éloigné de l'homme, sur la drosophile, ont apporté aussi la preuve de l'existence de tumeurs malignes ou bénignes héréditaires. Bridges signala, en 1916, l'apparition, dans une race de cette mouche, d'une mutation amenant la mort de la moitié des mâles. Cette

(1) *Journal of Cancer Research*, I, 1916 ; II, 1917 ; X, 1926 et *Jour. of. med. Research*, XXX et XXXII, 1915.

(2) *Mémoires du globe*, LXV, Genève, 1926. Voir aussi Whitman (*Journ. of. Cancer Research*, IV, 1919).

mutation est liée à un facteur « léthal 7 » situé dans le chromosome X. Ce facteur détermine la mort de la moitié des mâles, ceux qui ont le facteur léthal récessif, dans leur chromosome X. Il y a des femelles porteuses hétérozygotes X (*N*) — X (*l*). Croisées avec des mâles normaux, X (*N*) — O (les seuls qui peuvent se reproduire) elles donnent la descendance suivante :

P (♀) X(*N*) — X(*l*) × X(*N*) — O (♂)

F$_1$

X(*N*)		X(*N*)	= ♀ normales
X(*N*)		O	= ♂ normaux
X(*l*)	×	X(*N*)	= ♀ normales, porteuses de *l*
X(*l*)		O	= ♂ léthals (meurent)

Dans cette descendance, on constate que la moitié des larves mâles meurent avant la pupaison et présentent des tumeurs mélaniques, d'abord translucides, puis brunes, et enfin noires. Le nombre de ces tumeurs, étudiées par M.-B. Stark (2, 1919) est variable (de 1 à 16) ; lorsqu'elles sont nombreuses, la plupart proviennent de métastases. Elles se développent généralement aux dépens des disques imaginaux, c'est-à-dire des cellules qui, pendant la métamorphose, doivent former les organes de la mouche adulte. Ce sont des formations épithéliales, à grandes cellules polyédriques, entourées à la périphérie de lames de pigment (fig. 47). Diverses expériences semblent indiquer que la mort est due à un phénomène d'intoxication par ces néoplasmes.

On peut inoculer la tumeur par injection de cellules en suspension dans le liquide de Locke, soit à des larves, soit à des mouches adultes. La tumeur

se développe au point d'inoculation, en conservant ses caractères On observe des anomalies caryocinétiques comme dans les cancers de Mammifères. Les

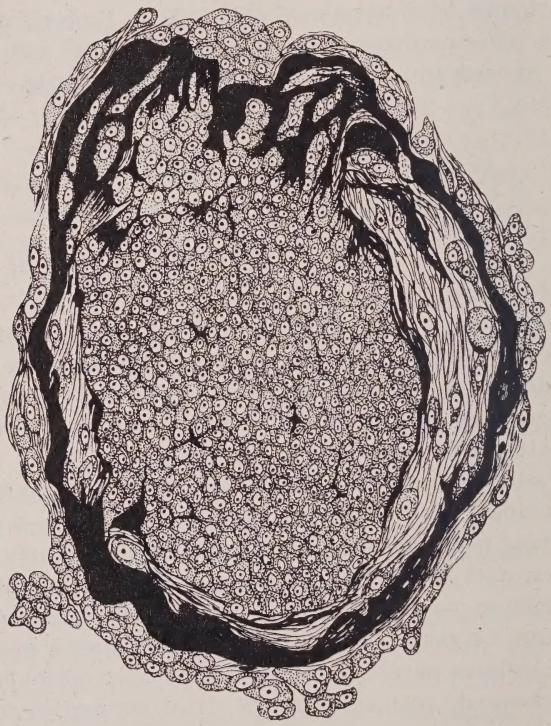


Fig. 47. — Coupe à travers un cancer héréditaire de la drosophile (d'après M.-B. Stark).

essais de culture en condition aérobie et anaérobie n'ont donné aucun résultat. D'ailleurs, la tumeur se produit même dans les élevages aseptiques. Il n'y a

aucun doute que cette apparition est exclusivement conditionnée par un certain facteur génétique (M.-B. Stark, 3, 1919).

Dans la même lignée, a apparu une tumeur très semblable comme structure, mais qui est bénigne. De plus, elle survient aussi bien chez les femelles que chez les mâles et se trouve conditionnée par un gène, situé dans le 3e chromosome (M.-B. Stark, 4, 1919). Les larves, opérées de leur tumeur, se transforment en mouches saines, mais qui n'en transmettent pas moins leur particularité pathologique à leurs descendants.

Ces faits extrêmement intéressants montrent indiscutablement qu'il existe des tumeurs, plus ou moins comparables à des cancers, ne relevant comme origine que de particularités génotypiques.

Quelques auteurs ont étudié une autre face du problème : l'aptitude de certaines races à tolérer la greffe de tumeur cancéreuse. Il y a, à ce sujet, des races réfractaires et des races réceptives. On entretient, dans les laboratoires, un certain nombre de cancers de la souris (tumeur B de l'Institut Pasteur, tumeur Ehrlich II, tumeur Jensen, tumeur japonaise, etc.) que l'on conserve par greffes successives d'individus en individus. Ces greffes se développent sur place, peuvent s'accroître au point de tuer le porte-greffe, mais le cancer ne se propage pas au tissu de l'hôte (1). C'est donc toujours la tumeur de l'individu initial qui prolifère indéfiniment.

(1) Sauf peut-être le cas de transformation sarcomateuse du stroma fourni par le porte-greffe à une greffe de carcinome.

Pour faire une expérience correcte, il faudrait pouvoir comparer la réceptivité de telle ou telle race, non seulement à la greffe de la tumeur, mais encore à la greffe de tissus sains provenant du même animal. Or, les animaux cancéreux qui ont fourni la tumeur étant depuis longtemps disparus, cette recherche est toujours impossible. Il convient de noter que les variations de réceptivité des différentes races à la greffe de tumeur ne sauraient décider entre la théorie parasitaire et la théorie héréditaire du cancer. Cuénot (3, 1908 ; 6, 7, 1910), puis Cuénot et Mercier (1909) ont eu entre les mains deux lignées inégalement réfractaires à la greffe de la tumeur B (carcinome). Une lignée fortement réceptive donne 80 à 100 p. 100 d'inoculations positives ; une autre lignée faiblement réceptive ne donne que 0 à 20 p. 100 de succès. La réceptivité paraît indépendante du sexe et de la couleur de la peau. La propriété réfractaire est une propriété de la lignée, non des individus. Ainsi, dans la lignée réfractaire, les individus qui ont cependant permis à la greffe de se développer, lèguent à leurs descendants le degré caractéristique d'immunité de la lignée. Inversement, les individus réfractaires lèguent à leurs descendants le même degré de réceptivité. Les caractères réceptivité et immunité ne forment pas cependant un couple mendélien.

Tyzzer (1, 2, 1909) a aussi rencontré des lignées réfractaires et des lignées réceptives. Telle lignée (Providence), qui est réceptive pour la tumeur Ehrlich II dans 30 p. 100 des cas, se montre entièrement réfractaire à la tumeur Jensen. Little C. (1920) a

constaté qu'un sarcome, apparu dans des élevages de souris japonaises valseuses, peut être greffé avec 100 p. 100 de succès à cette même lignée qui est éminemment réceptive. D'autres lignées sont hautement réfractaires : la tumeur ne prend que dans 11 p. 100 de cas ; encore croît-elle lentement et finit-elle généralement par disparaître. Les hybrides entre les deux races sont aussi sensibles que leurs parents réceptifs : la sensibilité se comporte ainsi comme un caractère en partie dominant. Ces hybrides, croisés avec le parent réfractaire, donnent des descendants chez lesquels on n'observe plus que 17 pour 100 de réussites.

Les expériences de Roffo (1920) ont montré des faits analogues chez les rats. Leur intérêt résulte de ce qu'elles semblent indiquer un lien entre la réceptivité à la greffe de tumeurs et l'apparition spontanée de celles-ci. Une race de rats blancs, ayant fourni 28 tumeurs spontanées sur 10.000 individus, est presque universellement réceptive pour la greffe de ces tumeurs. Une autre lignée de rats blancs, n'ayant jamais présenté de tumeurs spontanées, n'est réceptive que dans 5 p. 100 des cas. Mais ces différences ne tiennent-elles pas à la différence de lignées ? C'est là que la greffe de tissus sains aurait constitué le contrôle nécessaire. La greffe ne réussit jamais chez les rats sauvages. Dans les individus d'origine hybride, la greffe réussit presque à coup sûr chez les blancs, dans 65 p. 100 des cas chez les tachetés, jamais chez les noirs. Il faut rapprocher de ces faits les résultats de Leo Loeb (1898) qui a montré que la greffe d'épiderme d'animal albinos sur

animal coloré est résorbée, tandis que la greffe d'épiderme d'animal coloré sur albinos réussit et persiste

En résumé, ces expériences sur la réceptivité n'aboutissent à aucune conclusion précise parce qu'on n'a jamais étudié parallèlement la réceptivité d'une lignée par rapport à une tumeur maligne et à une greffe de tissus sains ayant la même origine.

*
**

Pour envisager dans son ensemble le problème de l'hérédité et de la genèse des cancers, il faut se souvenir que tout caractère phénotypique peut résulter, soit de l'action des conditions internes (gènes), soit de celles des agents externes, soit enfin de l'intervention simultanée des deux sortes de facteurs.

La production de cancers sous l'influence d'actions irritatives externes n'est plus douteuse : on connaît le cancer des épiciers, le cancer des ramoneurs, les cancers bilharziens de la vessie ou du rectum, liés à la présence de Trématodes parasites, etc... On sait aujourd'hui produire le carcinome de l'estomac, dans certaines races de rats, par l'ingestion de larves du Nématode *Spiroptera neoplastica* (1) (Fibiger, 1923). On provoque aisément des épithéliomas de la peau chez la souris au moyen de badigeonnages au goudron. Il y a donc toute une série d'influences irritatives auxquelles certaines espèces répondent par la cancérisation des tissus.

(1) J. Fibiger : *Congrès du Cancer*, 1923.

D'autre part, les recherches de SLYE sur les souris mettent hors de doute l'apparition de cancers spontanés — au moins en apparence — dans la genèse desquels ce sont les facteurs génétiques qui jouent le rôle essentiel. Dans chaque lignée on observe un pourcentage, une localisation, un âge d'apparition des néoplasmes qui sont caractéristiques, qui traduisent, par conséquent, des potentialités héréditaires dissemblables. Nous ne savons pas si ces cancers sont réellement spontanés. Il est plus probable que la mutation somatique qui les caractérise est déclenchée par l'une ou l'autre de ces irritations banales auxquelles la plupart des tissus sont constamment exposés. Toutefois, comme ces causes d'irritation sont les mêmes pour tous les élevages normaux, on est forcé de reconnaître que certaines lignées y répondent par la cancérisation tandis que d'autres restent indemnes : le rôle de la constitution héréditaire n'est donc pas douteux.

Enfin, les résultats obtenus chez la drosophile apportent la preuve de l'existence de néoplasmes malins ayant une origine purement génétique.

Il semble, en définitive, que nous puissions attribuer à la cancérisation trois origines qui ne sont nullement exclusives l'une de l'autre et distinguer :

1° Des cancers héréditaires survenant en dehors de toute cause irritative ;

2° Des cancers déclenchés par des actions extérieures banales, à condition que les organismes aient la constitution génétique adéquate (cas paraissant le plus fréquent) ; le patrimoine héréditaire peut alors

régler le pourcentage, la localisation et l'âge d'apparition des tumeurs ;

3° Des cancers relevant uniquement de causes irritatives particulièrement puissantes (rayons X, goudron, certains parasites), susceptibles d'agir sur des constitutions assez différentes. Encore le comportement dissemblable des espèces et parfois des races met-il en évidence l'importance du terrain, c'est-à-dire de la constitution génétique.

De toutes façons, la formule du patrimoine héréditaire représente une des conditions nécessaires à la production de tumeurs malignes. Toutefois, le problème du cancer ne peut être abordé avec fruit que si l'on a toujours présente à l'esprit la dualité d'action des facteurs externes et internes dans la réalisation de n'importe quelle particularité morphologique, physiologique ou pathologique.

APPENDICE

TÉLÉGONIE — XÉNIE — ATAVISME LOIS DE GALTON

Les anciens ouvrages sur l'Hérédité consacrent habituellement un chapitre aux phénomènes de télégonie, de xénie et d'atavisme. Bien que ces problèmes aient aujourd'hui perdu à peu près tout leur intérêt, j'indiquerai rapidement sous quel aspect ils se présentent à l'heure actuelle.

Sous le nom de *télégonie*, on désignait autrefois la modification persistante que présenterait une femelle vivipare, à la suite d'un accouplement fécond avec un mâle de race ou d'espèce étrangère. Une jument, fécondée par un âne, se trouverait modifiée, imprégnée par cette hybridation, et, plus tard, croisée avec un étalon de sa race, pourrait produire des descendants ayant conservé quelques caractéristiques de l'âne qui fut le père de leurs frères utérins. Cette idée, facilement acceptable tant que l'on ne connaissait pas le mécanisme de la fécondation,

est aujourd'hui insoutenable. Même en supposant que, par les échanges placentaires entre le fœtus et la mère, celle-ci ait pu être quelque peu modifiée, il paraît inadmissible que cette modification ait pu être spécifique et capable de faire réapparaître ultérieurement les caractères du premier rejeton, en l'absence d'une fécondation par le père correspondant.

D'ailleurs la notion de télégonie ne repose que sur quelques observations, souvent inexactes, et n'ayant que la valeur de coïncidences. Ainsi, on a rapporté le cas d'une jument, qui après avoir été couverte une première fois par un couagga, puis à deux reprises par un cheval arabe, donna, dans ce dernier cas, naissance à deux descendants qui avaient quelques caractères, notamment la couleur, la crinière et une zébrure du pelage, rappelant les caractères correspondants du couagga. Ewart (2, 1899), en analysant ce cas, a montré que la forme des descendants était celle du cheval arabe ; la couleur brun jaune, la zébrure surviennent parfois chez des chevaux n'ayant aucun zèbre ou couagga dans leur ascendance. Quant à la crinière, elle était, avant d'être tondue, retombante et non dressée, contrairement aux assertions du valet d'écurie. Il n'y a donc pas de doute que ce cas se ramène à une coïncidence qui a frappé des esprits incapables d'en juger scientifiquement la valeur.

Les expériences d'Ewart (1, 1899), qui, dans la propriété de Penycuik, fit de nombreux croisements entre zèbre et jument, n'ont mis en évidence aucun phénomène de télégonie. D'ailleurs, les innombrables expériences de croisements, entreprises depuis 1900

sur les animaux les plus divers, dans lesquelles une même femelle est souvent croisée successivement avec des mâles de plusieurs races, ont fait complètement justice de cette légende. Comme l'a montré Et. Rabaud (2, 1914), dans une excellente revue critique, la notion de télégonie ne repose sur aucune observation scientifique.

Les phénomènes de *xénie* sont par contre incontestables, mais l'intérêt qu'ils ont suscité, au début, a beaucoup diminué depuis que leur mécanisme est connu. La xénie concerne exclusivement le règne végétal. Dans les croisements, il arrive que les caractères paternels, quand ils sont dominants, s'observent non seulement dans l'embryon hybride, mais aussi dans l'endosperme, c'est-à-dire dans un tissu qui entoure l'embryon et qui était considéré comme de nature purement maternelle. Ainsi, lorsqu'on féconde des fleurs femelles de maïs à endosperme bleu par du pollen d'une race à endosperme blanc, on peut voir sur l'épi des grains à endosperme blanc.

C'est cette influence étrange du pollen sur les tissus maternels entourant l'embryon, et qui rappelle un peu les phénomènes d'imprégnation que l'on plaçait à la base de la télégonie, qui a reçu le nom de xénie.

L'explication de ces faits est devenue très simple depuis que Guignard et Nawaschin ont découvert la double fécondation des végétaux. L'endosperme n'est pas, comme on le croyait, un tissu maternel, mais représente un embryon avorté. Le sac embryonnaire contient deux pronuclei femelles, le noyau ovulaire et le noyau de l'endosperme. Le tube pollinique ap-

porte aussi deux pronuclei mâles. L'un d'eux se fusionne avec le noyau de l'ovule, en formant le zygote qui se développera en embryon. L'autre s'unit au noyau de l'endosperme, purement nutritif. Il y a donc, dans les croisements, formation d'embryons hybrides et d'endospermes hybrides. Il n'y a dès lors rien d'étonnant à ce que cet endosperme hybride soit influencé, comme l'embryon, par les facteurs génétiques paternels.

On a cité quelques cas de xénie du fruit, c'est-à-dire de tissus purement maternels, n'ayant aucune origine hybride possible ; mais la plupart des auteurs n'hésitent pas à considérer ces faits comme non établis. Les expériences de GRIFFON (1908) sur les tomates n'ont rien montré de comparable. Comme la télégonie, la xénie des fruits est vraisemblablement une légende basée sur quelques coïncidences mal analysées. Ainsi que l'a fait remarquer BUNYARD (1907), les faits relatifs aux pommes, poires, oranges, portent sur des plantes hybrides, qui peuvent présenter cette disjonction somatique, si commune chez les métis, et dont les résultats ont sans doute été pris pour la preuve d'une influence inadmissible du pollen étranger.

La notion d'*atavisme* correspond également à un point de vue ancien, dont les expériences de Génétique ont montré la véritable nature. Jadis, dans les croisements faits sans méthode, lorsqu'on voyait, en F_2 ou en F_3, réapparaître quelques individus du type des parents, on appelait ataviques ces types résurgents. La cause de leur apparition restait mysté-

rieuse et inconnue. Les élevages intensifs nous ont fait connaître aujourd'hui la loi de réapparition des types parentaux, basée sur la disjonction des facteurs.

Le mot d'atavisme s'applique aussi à des cas où le croisement entre deux races domestiques, par exemple, aboutit à des descendants semblables au type sauvage. L'explication générale de ces faits est la suivante. La couleur sauvage peut dépendre par exemple de deux facteurs *A* et *B*. Une race possède *A*, mais pas *B* (*Ab*) l'autre *B*, mais pas *A* (*Ba*). L'hybride entre ces deux races acquiert la formule *Aa Bb*, c'est-à-dire possède à la fois *A* et *B*, et, par suite, les conditions nécessaires à la réalisation du type sauvage. Même si les deux races sont séparées de la forme souche depuis des siècles, le croisement entre elles reconstitue, à ce point de vue, la formule sauvage primitive. On conçoit combien ces faits d'atavisme, combien cette sorte de latence mystérieuse de caractères ancestraux ont pu frapper les esprits, à une époque où les expériences de Génétique n'avaient pas encore apporté, de tous ces phénomènes, une explication d'une simplicité que l'on ne pouvait soupçonner.

Avant la découverte des lois de Mendel, de nombreux chercheurs avaient attaqué le problème de l'hérédité par la *méthode statistique*. Le défaut de cette méthode tient à ce qu'elle fait porter ses investigations sur des populations, sans s'occuper des rapports génétiques des individus. A la suite d'études de ce genre, GALTON (1889) avait formulé deux

lois, dont quelques auteurs, étrangers à la Biologie, font encore état dans des ouvrages de sociologie ou de philosophie biologique. La première loi, ou loi de nivellement, est la suivante : quand une population présente, pour un caractère, un certain écart par rapport à la valeur moyenne de ce caractère dans une population plus étendue, les descendants présentent une valeur moindre de ce caractère, n'héritent que des 2/3 de sa valeur. Il y aurait ainsi un retour à la valeur moyenne par nivellement. D'après la deuxième loi, tous les ancêtres participeraient à la constitution du patrimoine héréditaire d'un individu, mais la part de chaque génération antécédente décroîtrait à mesure qu'elle est plus éloignée. Ainsi dans la constitution du patrimoine d'un organisme, les deux parents entreraient pour 1/2 (chacun 1/4), les quatre grands-parents pour 1/4 (chacun 1/16), les 8 arrière grands-parents pour 1/8 (chacun 1/64) et ainsi de suite.

Nous savons, par les résultats des expériences d'hybridation, que les choses se passent en réalité tout différemment. L'erreur vient de ce que la méthode statistique fait entrer en ligne de compte, sur le même pied, des individus qui n'ont pas la même valeur biologique ; elle ne tient aucun compte des relations généalogiques, porte sur un mélange inextricable de génotypes et aboutit ainsi à des *conclusions biologiquement fausses, bien que statistiquement exactes*. Il y a là un exemple du danger des méthodes statistiques quand elles sont appliquées, sans précautions spéciales, à un problème biologique.

CONCLUSION

La technique mendélienne de l'hybridation, utilisée au cours des nombreuses expériences de croisement effectuées depuis trente ans, a conduit à un remarquable degré de précision dans l'analyse du patrimoine héréditaire : aussi peut-il sembler à quelques esprits superficiels que le problème du mécanisme de l'hérédité se trouve désormais résolu dans son intégralité.

En fait, la Génétique mendélienne n'a fait porter son effort que sur une partie seulement du problème. Les expériences d'hybridation ne sauraient être identifiées avec l'étude de l'hérédité ; cependant elles mettent admirablement en évidence une certaine catégorie de ces conditions internes dont l'ensemble constitue le patrimoine héréditaire.

Si le champ du mendélisme est ainsi limité, les résultats qu'il a permis d'obtenir n'en sont pas moins d'une importance extraordinaire et d'une remarquable fécondité. Quelques lois très simples permettent, après une détermination préalable, de prévoir les résultats qualitatifs et quantitatifs de

croisements effectués dans les sens les plus divers. Cette possibilité de prévision mesure la valeur des faits et des interprétations qui sont à la base de la conception mendélienne.

Le phénomène de ségrégation indépendante, celui de la recombinaison ont conduit à des précisions d'une haute importance philosophique, en ce qui concerne la structure de cette partie du patrimoine héréditaire qui est le siège des différences génétiques, caractérisant les diverses races. Ce patrimoine héréditaire ne constitue pas un tout inanalysable ; il est formé d'une série d'unités, sortes d'atomes biologiques, que nous savons manipuler, disjoindre ou recombiner, les gènes ou facteurs. Cette partie de la matière vivante a donc une structure granuleuse, discontinue.

Il n'est plus question aujourd'hui d'envisager les unités héréditaires, ainsi que le faisaient si naïvement les premiers mendéliens, comme des particules représentatives des caractères des organismes. L'expérience a permis d'en préciser peu à peu la nature. Les facteurs ne sont plus considérés actuellement que comme des conditions internes, chimiques ou physico-chimiques, du fonctionnement des cellules. Suivant la somme des facteurs en présence, le fonctionnement cellulaire se fait dans tel ou tel sens et aboutit spécialement à la réalisation de telles ou telles particularités morphologiques ou physiologiques, que nous appelons les caractères. Si deux organismes ont des sommes de facteurs, différant par une, deux ou quelques unités, ils sont le siège de fonctionnements légèrement dissemblables qui se tra-

duisent à nos yeux, entre autres choses, par quelques caractères différentiels ; mais il n'y a aucune corrélation entre le nombre des facteurs et celui des caractères.

Ces facteurs, est-il possible de les localiser ? Les premières constatations sur l'indépendance de la ségrégation des divers couples factoriels avaient conduit à envisager les gènes comme autant d'unités complètement indépendantes, à la façon de billes de différentes couleurs, mélangées dans un sac. Cette première notion d'une indépendance aussi complète, et à la vérité aussi étrange, a dû être revisée à la suite de la découverte des groupes factoriels. La ségrégation n'est indépendante que dans la mesure où les gènes appartiennent à des groupes différents. Inversement, les facteurs d'un même groupe présentent entre eux une liaison totale ou partielle.

Ces associations entre gènes se présentent avec de tels caractères qu'elles ne peuvent être envisagées que comme résultant de phénomènes d'union à l'échelle morphologique. Un facteur n'appartient à un certain groupe que parce qu'il participe à une certaine unité structurale. Tout concourt à montrer que ces structures ne sont autre chose que les chromosomes des noyaux en division. La Génétique mendélienne ferait donc porter son analyse sur les éléments nucléaires du patrimoine héréditaire.

Sans doute cette conclusion n'est pas établie d'une façon absolue. Si vraisemblable qu'elle soit, la théorie chromosomique de l'hérédité peut n'être encore envisagée que comme une hypothèse. Mais ce n'est

pas une raison pour la rejeter *a priori* ou pour refuser d'en utiliser le langage, d'autant plus qu'il n'y a pas actuellement d'autre explication possible. Même si la théorie chromosomique ne représente qu'une phase dans le développement de nos connaissances en matière d'hérédité, nous pouvons, sans hésiter, faire crédit à cette hypothèse et en admettre les conséquences, tant qu'elle reste en parfaite conformité avec les résultats expérimentaux. Vouloir en faire abstraction serait renoncer à toute possibilité de comprendre, ce serait faire preuve de scepticisme stérile.

Personne ne peut prévoir ce que seront, dans l'avenir, les idées sur l'hérédité, mais nous devons travailler d'après les faits que nous connaissons, c'est-à-dire d'après les hypothèses que ces faits suggèrent. Il suffit, pour s'en rendre compte, de comparer la merveilleuse moisson de découvertes que la théorie chromosomique a permis de réaliser avec la complète stérilité des efforts de ceux qui ont essayé de s'en passer. Lorsqu'on analyse sans parti pris l'ensemble de nos connaissances, il est vraiment difficile de ne pas reconnaître que tout indique, en effet, une localisation des facteurs mendéliens dans les chromosomes des cellules.

Ce qui est certain, c'est que ces facteurs nucléaires ne représentent qu'un des éléments du patrimoine héréditaire. Ceci devient déjà évident si l'on réfléchit que les gènes ne sont rien par eux-mêmes ; ils ne peuvent manifester leur activité spécifique que dans la mesure où ils se trouvent en corrélation avec un cytoplasme ayant une constitution et une struc-

ture adéquates. A ce point de vue, le protoplasme des cellules a une importance formidable. C'est en lui que se passent toutes les réactions chimiques, destruction d'édifices moléculaires, reconstitution d'édifices nouveaux, combustion, élimination des déchets et production de réserves, qui constituent l'activité plastique et énergétique de la cellule. C'est de l'ensemble de cette activité que résultent les propriétés physiologiques et — par un enchaînement qui nous échappe — les caractères morphologiques des organismes. Sans doute, le métabolisme des plastides se trouve sous la dépendance des facteurs chromosomiques ; ceux-ci représentent donc certaines conditions internes du fonctionnement cellulaire, mais l'hérédité, envisagée dans son ensemble, correspond à un domaine beaucoup plus étendu, à la totalité des conditions internes de ce fonctionnement. L'hérédité n'est à vrai dire ni un phénomène nucléaire, ni un phénomène cytoplasmique ; elle est un phénomène cellulaire.

Le cytoplasme n'intervient pas seulement en tant qu'agent réalisateur des processus conditionnés par les facteurs nucléaires. Il représente, de par sa propre constitution, un ensemble de facteurs héréditaires cytoplasmiques variable avec les espèces. La preuve en est que l'analyse mendélienne ne fournit ses résultats classiques que dans le cas de croisement entre races ou entre espèces très voisines. Dans ces conditions, les cytoplasmes des deux lignées sont tellement semblables, renferment des potentialités si voisines que la seule dissemblance se ramène réellement à des différences de facteurs nucléaires. Tout

se passe comme si le cytoplasme était un élément négligeable et c'est ce qui explique l'erreur de la plupart des généticiens.

Par contre, l'analyse des localisations germinales, par les méthodes de la mécanique embryonnaire, atteste que, par sa structure et sa constitution, le cytoplasme représente un ensemble de conditions héréditaires au moins aussi importantes que celles qui sont constituées par les facteurs chromosomiques. Parce qu'ils n'étudient qu'une phase très spéciale de l'évolution ontogénique, les embryologistes sont naturellement portés, à l'inverse des généticiens, à accorder au cytoplasme une importance prépondérante, tandis qu'ils ne voient dans les facteurs nucléaires que des conditions d'importance secondaire. D'ailleurs, lorsque les différences génétiques entre deux races sont très simples, limitées à un ou quelques gènes, ceux-ci paraissent, en effet, n'agir que d'une façon superficielle, en intervenant, par une simple modification de tonalité, dans la réalisation d'un processus beaucoup plus fondamental qui serait conditionné par le cytoplasme.

Nous savons cependant qu'il est des facteurs mendéliens qui ont une action plus décisive ; certains rendent même impossible l'évolution individuelle. Evidemment, les facteurs qui, dans l'œil d'une drosophile, entraînent ces modifications de la pigmentation qui caractérisent les yeux rouges, roses, vermillon, blancs, orange, éosine, etc..., n'interviennent qu'en altérant d'une façon superficielle la chaîne des réactions d'où résulte la production du pigment. L'apparition d'un œil barred, dans lequel la réalisation

des appareils visuels, des ommatidies, se trouve limitée à une petite zone de l'aire oculaire, témoigne déjà d'une modification plus profonde. L'action du facteur « eyeless », qui inhibe complètement le développement des yeux, est aussi grave que celle que l'on pourrait obtenir par la destruction de certaines localisations germinales du cytoplasme.

En supprimant certaines localisations germinales, les embryologistes paraissent atteindre la cause immédiate de telle ou telle structure morphologique. Les facteurs mendéliens, lorsqu'ils exercent des actions superposables (anourie, anopsie, ectrodactylie, etc.) interviennent certainement d'une façon plus médiate, vraisemblablement en modifiant la chaîne des réactions qui aboutissent à l'établissement des localisations germinales. Il ne faut pas oublier, en effet, que si l'œuf représente un système cytoplasmique hétérogène, qui conditionne immédiatement le déroulement des phénomènes embryologiques, cette hétérogénéité a été nécessairement préparée et réalisée avec la collaboration du noyau, c'est-à-dire des facteurs nucléaires.

Il n'y a pas lieu, semble-t-il, de mettre en opposition l'importance évidente du cytoplasme et l'activité indiscutable des facteurs chromosomiques. On a quelquefois suggéré que le cytoplasme représenterait l'ensemble des conditions héréditaires de l'espèce et les facteurs nucléaires les conditions héréditaires caractérisant les races. Sous cette forme, cette proposition me paraît inexacte. Le patrimoine d'une espèce consiste à la fois dans la constitution de son cytoplasme et dans la présence d'un certain

appareil factoriel chromosomique. Les deux éléments forment un système de conditionnement réciproque. Par contre, deux races, ayant même cytoplasme, ne se laissent distinguer, semble-t-il, que par leurs différences de facteurs nucléaires. C'est cette particularité qui a rendu possible l'analyse génétique.

Il resterait maintenant à essayer de soumettre à une analyse parallèle les conditions héréditaires cytoplasmiques. La méthode reste à trouver. La notion de localisations germinales paraît conduire à l'idée de substances spécifiques, séparées ou inégalement réparties dans les divers territoires de l'œuf. Ce sont ces substances spécifiques hypothétiques, dont il faudrait pouvoir démontrer l'existence, et qu'il serait nécessaire de savoir atteindre électivement, pour réaliser un nouveau progrès dans l'étude du patrimoine héréditaire.

Entre les facteurs nucléaires et les conditions cytoplasmiques existe, à coup sûr, un système d'interactions définies. De même qu'une modification de gènes retentit sur le fonctionnement cytoplasmique, de même une modification durable du cytoplasme doit entraîner des transformations ou même des éliminations de facteurs nucléaires déterminés. Tous ces phénomènes, qui constituent sans doute le nœud du problème de l'hérédité, sont encore complètement ignorés. Ce n'est que le jour où nous les connaîtrons que nous posséderons une compréhension suffisante du mécanisme de l'hérédité et que nous pourrons aborder utilement l'étude du mécanisme de la variation héréditaire, c'est-à-dire de l'évolution.

Si le patrimoine héréditaire représente la somme

des conditions internes et transmissibles des fonctionnements cellulaires, il ne faut pas oublier que ceux-ci dépendent aussi des facteurs externes, des conditions du milieu. Sans doute, dans la plupart des cas, les caractères d'un organisme, son apparence phénotypique, sont, dans une large mesure, indépendants des fluctuations banales du milieu. C'est pourquoi, par une généralisation injustifiée, certains généticiens en sont venus à ne plus accorder aucune importance aux conditions extérieures. Mais il est d'autres cas où les caractères sont la conséquence de fonctionnements qui dépendent, de très près, des conditions de l'environnement. La sexualité des Batraciens en est un exemple particulièrement frappant.

La considération des conditions du milieu soulève un autre problème, celui de l'action de ces conditions sur les facteurs héréditaires eux-mêmes. Je n'ai pas l'intention d'envisager ici cette question qui se rattache directement à l'étude de la variation. Bien que discutée et discutable, une action des conditions externes sur les facteurs germinaux n'a rien d'invraisemblable *a priori*. Il me semble cependant nécessaire de faire une réserve fondamentale, bien qu'elle ait l'apparence d'un véritable truisme, à savoir que les conditions externes ne sont capables de modifier les facteurs héréditaires que dans la mesure où elles peuvent les atteindre. C'est faute d'avoir fait cette réserve, et par suite d'une insuffisante analyse de l'action physiologique des conditions du milieu, que les Lamarckiens ont été conduits à des absurdités, en envisageant le patrimoine héréditaire

comme essentiellement fluctuant et variable, au gré des circonstances extérieures.

Le patrimoine héréditaire n'est pas en incessante transformation ; sa caractéristique est une fixité regerminale l'exception. La conséquence la plus relative sans doute, mais considérable. La transmission des propriétés héréditaires est la règle, la variation marquable peut-être des expériences de Génétique est d'avoir mis en évidence l'étonnante stabilité de la vie.

BIBLIOGRAPHIE

NOTA. — Il ne peut être question de donner ici une Bibliographie complète des travaux parus dans le domaine de la Génétique et de l'Hérédité. On trouvera cependant dans les pages qui suivent l'indication des travaux cités dans le cours de l'ouvrage, ainsi que les publications fondamentales.

Ouvrages généraux à consulter

BATESON (W.). — Mendels Principles of Heredity. *Cambridge, University Press*, 3e éd., 1913.

BAUR (E.). — Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. *Berlin, Borntræger*, 11e éd., 1930.

CASTLE (W.-E.). — Heredity in relation to evolution and animal breeding. *New-York, Appleton*, 1913.

DONCASTER (L.). — Heredity on the light of recent Research. *Cambridge, University Press*, 1921.

GODLEWSKI (E.). — Das Vererbungsproblem im Lichte der Entwicklungsmechanik betrachtet. *Leipzig, Engelmann*, 1909.

GOLDSCHMIDT (R.). — Einführung in die Vererbungswissenschaft. *Leipzig, Engelmann*, 3e éd., 1920.

GUYÉNOT (E.). (1). — La Variation. *Paris, G. Doin*, 1930.
(2). — L'Evolution. *Paris, G. Doin*, 1930.

HÆCKER (V.). — Allgemeine Vererbungslehre. *Braunschweig, Vieweg*, 3e éd., 1921.

JOHANNSEN (W.). — Elemente der exakten Erblichkeitslehre. *Jena, Fischer*, 2e éd., 1913.

LANG (A.). — Die experimentelle Vererbungslehre in der Zoologie seit 1900. *Jena, Fischer*, 1914.

MORGAN (T. H.). — Heredity and Sex. *New-York, Columbia Univ. Press*, 2e éd., 1914.

MORGAN (T. H.), BRIDGES (C. B.) & STURTEVANT (A. H.). — The Genetics of Drosophila. *Bibliogr. genetica.*, II, p. 1-262, 1925.

MORGAN (T. H.), STURTEVANT (A. H.), MÜLLER (H. J.) et BRIDGES (C. B.). — The Mecanism of mendelian Heredity. *New-York*, *Holt*, 1915.

PLATE (L.). — Vererbungslehre. *Leipzig*, *Engelmann*, 1913.

PUNNETT (R. C.). — Mendelism., 5e éd., *Macmillan*, 1919.

RABAUD (ÉT.). — L'Hérédité. *Paris*, *A. Collin*, 1921.

AÏDA (T.). — On the inheritance of colour in a fresh-water fisch, *Aplocheilus latipes*, with special reference to sex-linked inheritance. *Genetics*, VI, p. 554-573, 1921.

AKKERINGA (L. J.). — Die Chromosomen bei einigen Hühnerrassen. *Jahrb.f.Morph. u.mikr.Anat.*, VIII, p. 325-342, 1927.

ALTENBURG (E.). — Interference in *Primula sinensis*. *American Natur.*, t. XV, 1921.

BALTZER (F.). (1). — Ueber die Entwicklung der Echiniden Bastarde mit besonderer Berüchsichtigung der Chromatinverhältnisse. *Zool. Anz.*, t. XXXV, 1909.

(2). — Die Chromosomen von *Strongylocentrotus lividus* und *Echinus microtuberculatus*. *Arch. f. Zellforsch.*, t. II, 1909.

(3). — Ueber die Herkunft der Idiochromosomen bei Seeigeln. *Sitzungsber. Phys. Med. Gesellsch. Wurtzburg*, 1913.

BANTA (A. M.). — Sex intergrades in a species of Crustacea. *Proc. Nat. Ac. Sc. Wash.*, 1916.

BARRINGTON (A.) et PEARSON (K.). — On the inheritance of coatcolour in cattle. Part. I. Shorthorncrosses and pure Shorthorns. *Biometrica*, t. IV, 1906.

BATESON (W.). (1). — The present state of knowledge of colour-heredity in Mice and Rats. *Proc. Zool. Soc. London*, t. II, 1903.

(2). — Mendels Principles of Heredity. *Cambridge*, *University press*, 3e éd., 1913.

BATESON (W.) et PUNNETT (R. C.). (1). — The inheritance of the peculiar pigmentation of the Silky Fowl. *Journ. of Genetic*, t. I, 1911.

(2). — On Gametic series involving reduplication of certain terms. *Journ. of Genetic*, t. I, 1911.

Baur (E.). (1). — Untersuchungen über die Erblichkeitsverhältnisse, etc., von *Antirrhinum majus*. *Ber. d. Bot. Ges.*, t. XXV, 1907.

(2). — Das Wesen und die Erblichkeitsverhältnisse der « Varietates albomarginatae hort. » von *Pelargonium zonale*. *Zeitschr. f. induk. Abst. u. Ver.*, t. I, 1909.

(3). — Untersuchungen über die Vererbung von Chromatophorenmerkmalen bei *Melandrium*, *Antirrhinum* und *Aquilegia*. *Zeitschr. f. induk. Abst. u. Ver.*, t. IV, 1910.

(4). — Vererbungs und Bastardierungsversuche mit *Antirrhinum*. *Zeitschr. f. induk. Abst. u. Ver.*, t. III, 1910.

(5). — Vererbungs und Bastardierungsversuche mit Antirrhinum. II, Factorenkoppelung. *Zeits. ind. Abst. Vererb.*, t. VI, 1912.

(6). — Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. *Berlin, Borntræger*, 4e éd., 1919.

(7). — Ein Fall von Geschlechtsbegrenzter Vererbung bei *Melandrium album*. *Zeits. ind. Abstam. Vererb.*, t. VIII, p. 335-356, 1912.

Belar (K.). (1). — Uber die Naturtreu des fixierten Präparats. *Verh. V. int. Kongr. f. Vererb.*, t. I, p. 402-407, 1927.

(2). — Beiträge zur Kausalanalyse des Mitose. II. Untersuchungen an den Spermatocyten von Chorthippus (Stenobothrus) lineatus. *Arch. Entw. mech.*, t. CXVIII, p. 359-484, 1929.

Belling (J.) et Blakeslee (A.-F.). — The assortment of chromosomes in triploïd *Datura*. *Amer. Nat.*, t. LVI, 1922.

Blackburn (K.). — The cytological aspects of the determination of sex in the dioecious forms of Lychnis. *Brit. Jour. exp. Biol.*, t. I, p. 413-430, 1924.

Blackburn (K.) et Harrison (J.-W.). — The Status of the British Rose Forms as determined by their cytological Behaviour. *Annals of Botany*, t. XXXV, 1921.

Blakeslee (F.). — Variations in *Datura* due to changes in chromosomes number. *Amer. Natur.*, t. LVI, 1922.

Blakeslee (F.), Belling (J.) et Farnham (M.-E.). — Chromosomal duplication and mendelian phenomena in *Datura* mutants. *Science*, t. LII, 1920.

Blaringhem (L.). — Les problèmes de l'Hérédité expérimentale. *Paris, Flammarion*, 1919.

Blaringhem (L.) et Prévost (A.). — Hybrides de Cobayes

sauvages et de Cobayes domestiques. *C. R. Acad. Sc., Paris*, t. CLV, 1912.

Bonhote (J. L.). — On Hybrid Ducks. *Proc. Zool. Soc. London*, 1909.

Bonnier (G.). — Recherches expérimentales sur l'adaptation des plantes au climat alpin. *Ann. des Sc. natur. Bot. Ser.* 7, t. XX, 1895.

Born. — Beiträge zur Bastardierung zwischen den einheimischen Anurenarten. *Pflügers Arch. f. Ges. Physiol.*, t. XXXII, 1883.

Boveri (Th.). (1). — Ueber die Befruchtung und Entwicklungsfähigkeit kernloser Seeigel-eier und über die Moglichkeit ihrer Bastardierung. *Arch. f. Entwicklungsmech.*, t. II, 1896.

(2). — Ueber das Verhalten der Geschlechtschromosomen bei Hermaphroditismus. *Verhandl. Phys. Med. Ges. Würtzburg*, t. XLI, 1911.

Brachet (A.). (1). — L'œuf et les facteurs de l'Ontogenèse. *Paris, O. Doin*, 1917.

(2). — Quelques aspects du problème de l'hérédité. *C. R. Soc. Roy. Sc. méd. et natur.*, 1920.

(3). — Recherches sur la fécondation prématurée de l'œuf d'Oursin. (*Paracentrotus lividus*). *Arch. de Biol.*, t. XXXII, 1922.

(4). — Génération et fécondation. 75e *anniversaire Soc. de Biologie*, p. 7-23, 1923.

Breitenbecher (J. K.). — The genetic evidence of a multiple (triple) allelomorph system in Bruchus and its relations to sex-limited inheritance. *Genetics*, t. VI, p. 65-90, 1921.

Bridges (C. B.). (1). — Non disjunction of the Sex chromosomes of Drosophila. *Journ. of exper. Zool.*, t. XV, 1913.

(2). — A linkage in Drosophila. *Journ. of. exper. Zool.*, t. XIX, 1915.

(3). — The origin of variations in sexual and sex-limited characters. *Amer. Natur.*, t. LVI, 1922.

(4). — Aberrations in chromosomal materials. *Eugenics. Genetics a. Family*, t. I, p. 76-81, 1923.

Bridges (C. B.) et Gabritschevsky (E.). — The giant mutation in D. melanogaster. I, The heredity of giant. *Zeits. ind. Abst. Vererb.*, t. XLVI, p. 231-248, 1927.

Bunyard (Ed. A.). — On Xenia. *Rep. III. Congr. on Genetics*, 1907.

Castle (W. E.). (1). — The Heredity of Sex. *Bull. Mus. Harward*, t. XL, 1903.

(2). — Heredity of Coatcharacters in Guinea-pigs and Rabbits. *Carnegie Institution Public*, t. XXIII, 1905.

(3). — Heredity in relation to evolution and animal breeding. *New-York, Appleton*, 1913.

(4). — Linked genes in Rabbits. *Sciences*, t. CLVI, 1920.

(5). — Model of the linkage system of eleven second chromosome genes of Drosophila. *Proc. Nat. Acad. Sc. U. S.*, t. VI, 1920.

(6). — More linked genes in rabbits. *Science*, 1921.

(7). — Some experiments in mass selection. *Amer. nat.*, t. XLIX, p. 713-726, 1915.

(8). — Piebald rats and selection. *Amer. nat.*, t. LIII, p. 369-375, 1919.

(9). — Heredity in rabbits and guinea-pigs. *Bibliogr. Genetica*, t. I, p. 419-458, 1925.

Castle (W. E.), Carpenter (F. E.), Clark (A. H.), Mast (S. O.) et Barrows (W. M.). — The effects of inbreeding, cross-breeding and selection upon the fertility and variability of Drosophila. *Proced. Amer. Acad. Arts Sciences*, t. XLI, 1906.

Castle (W. E.), Walter (H. E.), Mullenix (R. C.) et Cobb (S.). — Studies of Inheritance in Rabbits. *Carneg. Instit. Public*, 114, 1909.

Castle (W. E.) et Little (C. C.). (1). — The peculiar inheritance of pink eyes among colored mice. *Science*, 1909.

(2). — On a modified mendelian ratio among yellow mice. *Science*, t. XXXII, 1910.

Castle (W. E.) et Phillips (J. C.). — Piebald rats and selection. An experimental test of the effectiveness of selection and of the theory of gametic purity in mendelian crosses. *Carnegie Inst. Public*, n° 195, p. 1-56, 1914.

Castle (W. E.) et Pincus (G.). — Hooded rats and selection, a study of the limitations of the pure line theory. *Jour. exp. Zool.*, t. L, p. 409-441, 1928.

Castle (W. E.) et Wright (S.). — Studies of inheritance in Guinea-pigs and Rats. *Carnegie Inst. Public*, n° 241, 1916.

Caullery (M.). (1). — Les lois de Mendel et le récent Congrès de Génétique. *Bull. Soc. Nat. Acclimat. France*, 1911.

(2). — Les problèmes de la sexualité. *Paris, Flammarion*, 1913.

Chambers (R.). — The physical structure of protoplasm as

determined by micro-dissection and injection. *Gener. Cytol, sect.* V, p. 237-309 ; *Univ. of Chicago Press*, 1924.

Chao (L. F.). — Linkage studies in rice. *Genetics*, t. XIII, p. 133-169, 1928.

Collins (G. N.) et Kempton (J. H.). — Patrogenesis. *Journ. of Heredity*, t. VII, 1916.

Cornevin (C .). — Sur la nature des Chabins. *C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CXXIII, 1896.

Correns (C.). (1). — Scheinbare Ausnahmen von der Mendelschen Spaltungsregeln für Bastarde. *Ber. Deutsch. Bot. Gesellsch.*, t. XX, 1902.

(2). — Neue Untersuchungen auf dem Gebiete der Bastardierungslehre. *Bot. Zentralbl.*, t. XCII, 1903.

(3). — Die Bestimmung und Vererbung des Geschlechts. *Berlin, Borntræger*, 1907.

(4). — Zur Kenntnis der Rolle von Kern und Plasma bei der Vererbung. *Zeitschr. f. induk. Abst. Ver.*, t. II, 1909.

(5). — Vererbungsversuche mit blass (gelb) grünen und buntblätterigen Sippen bei *Mirabilis jalapa*, *Urtica pilulifera* und *Linaria annua*. *Zeitschr. f. induk. Abst. Ver.*, t. I, 1909.

(6). — Das Uebergang aus der homozygotischen in einen heterozygotischen Zustand im selben Individuum bei buntblätterigen und gestreift blühenden *Mirabilis* Sippen. *Ber. Deutsch. Bot. Gesell.*, t. XXVIII, 1910.

Coutagne (G.). — Recherches expérimentales sur l'hérédité chez les vers à soie. *Bull. scient. France* et *Belgique*, t. XXXVII, 1902.

Crew (F. A. E.). — Sex transformation in poultry. *Jour. Heredity*, 1923.

Cuénot (L.). (1). — La loi de Mendel et l'hérédité de la pigmentation chez les souris. *Arch. Zool. exp.*, t. X, 1902.

(2). — Les races pures et leurs combinaisons chez les souris. *Arch. Zool. exper.*, 4e série, t. III, 1905.

(3). — Etudes sur le Cancer des Souris. Y a-t-il un rapport entre les différentes mutations connues chez les Souris et la réceptivité à la greffe ? *C. R. Ac. Sc. Paris*, t. CXLVII, 1908.

(4). — Sur quelques anomalies apparentes des proportions mendéliennes. *Arch. Zool. exper.*, 4e série, t. IX, 1908.

(5). — Recherches sur l'hybridation. *Proc. Zool. Congr. Boston*, 1907. Cambridge, 1909.

(6). — L'hérédité de la sensibilité à la greffe cancéreuse chez les Souris. Résultats confirmatifs. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIX, 1910.
(7). — Etudes sur le cancer des Souris. L'hérédité de la sensibilité à la greffe cancéreuse. *C. R. Ac. Sc. Paris*, t. CL, 1910.
(8). — Les déterminants de la couleur chez les Souris. *Arch. Zool. exper.*, t. VIII, 1911.
(9). — L'hérédité chez les Souris. *Verh. d. naturforsch. Ver. in Brünn*, t. XLIX, 1911.
(10). — La genèse des espèces animales. *Paris, Alcan*, 2e éd., 1921.
(11). — Génétique des Souris. *Bibliog. Genetica*, t. IV, p. 179-242, 1928.
Cuénot (L.) et Mercier. — Etudes sur le cancer des Souris. *C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CXLIX, 1909.

Davenport (C. B.). (1). — Inheritance in poultry. *Carnegie Instit. Public.*, n° 52, 1906.
(2). — Inheritance of characteristics in domestic fowl. *Carnegie Instit. Public.*, n° 121, 1909.
Davenport (C. B.) et (G.). (1). — Heredity of eye color in man. *Science*, t. XXVI, 1907.
(2). — Heredity of hairform in man. *Americ. Natur.*, t. XLII, 1908.
(3). — Heredity of haircolor in man. *Americ. Natur.*, t. XLIII, 1909.
(4). — Heredity of skin pigment in man. *Americ. Natur.*, t. XLIV, 1910.
Delage (Y.). — Le mendélisme et le mécanisme cytologique de l'Hérédité. *Année Biolog.*, t. XXII, 1917.
De la Vaux (R.). — L'intersexualité chez un Crustacé Cladocère, *Daphnia atkinsoni*. *Bull. Biol. France et Belgique*, t. LV, 1909.
Della Valle (P.). (1). — L'organizzione della cromatina studiata mediante il numero dei cromosomi. *Archivio Zoologico*, t. IV. 1909.
(2). — La continuita delle forme di divisione nucleare ed il valore morphologico dei cromosomi. *Archivio Zoologico*, t. V, 1911.
(3). — La morphologia della cromatina del punto di visto fisico. *Archivio Zoologico*, t. VII, 1912.
Demerec (M.). — Notes on linkage in maize. *Amer. nat.*, t. LX, p. 172-176, 1926.

Detlefsen (J. A.). — Genetic Studies on a Cavia species cross. *Carnegie Instit. Public.*, 205, 1914.

Detlefsen (J. A.) et Roberts (E.). — Studies on crossing over I. The effect of selection on crossover values. *Journ. exp. Zool.*, t. XXXII, 1921.

Doncaster (L.). (1). — On the inheritance of coat-color in Rats. *Proceed. Cambridge Phil. Soc.*, t. XIII, 1905.

(2). — On sex inheritance in the Moth *Abraxaxs grossulariata* and its var. *lacticolor*. *Rep. IV. to the Evolution Committee*, 1908.

(3). — Heredity in the light of recent research. *Cambridge Univers. Press*, 1921.

Drinkwater (H.). — An account of a brachydactylous family. *Proc. R. Soc. Edinburg*, t. XXVIII, 1908.

Durham (Fl. M.). (1). — Preliminary account of the inheritance of coat-color in mice. *Rep. IV. Evolution Committee*, 1908.

(2). — Further experiment on the inheritance of coat-color in mice. *Journ. of Genetic*, t. I, 1911.

East (E. M.). — Heredity in the genus Fragaria with special reference to the false Hybrids of Millardet. *Verhand. V inter. Kongress. f. Vererb.*, t. I, p. 625-630, 1927.

Emerson (R. A.). (1). — Genetic correlation and spurious allelomorphism in Maize. *Ann. Rep. Nebr. Agr. Exper. Stat.*, t. XXIV, 1911.

(2). — Genetical analysis of variegated pericarp in Maize. *Genetics*, t. II, 1917.

(3). — Aberrant endosperm development as a means of distinguishing linkage group in maize. *Amer. nat.*, t. LVIII, p. 272-277, 1924.

Ewart (J. C.). (1). — The Penycuik Experiments. *London, A. et C. Black*, 1899.

(2). — Experimental contribution to the Theory of Heredity. A. Telegony. *Proc. L. Soc. London*, t. LXV, 1899.

Farabee (W. C.). — Inheritance of digital malformations in man. *Papers Peabody Mus. Americ. Archeol. a. Ethnol. Harward Univers.*, t. III, 1905.

Federley (H.). — Das Verhalten der Chromosomen bei der Spermatogenese der Schmetterlingen *Pygaera anachoreta*, *curtula* und *pigra*, sowie einiger ihrer Bastarde. *Zeitschr. f. ind. Abst. und Ver.*, t. IX, 1913.

Freeman (G. F.). — Linked quantitative characters in Weat crosses. *Americ. Natur.*, t. XLI, 1917.

Galton (F.). — Natural Inheritance. *Macmillan*, 1889.

Gates (R. R.) et Thomas (miss N.). — A cytological study of Oenothera mut. lata and Oe. mut. semilata in relation to mutation. *Quart. Journ. Micr. soc.*, t. LIX, 1914.

Gautier (A.). — Sur le principe de la coalescence des plasmas vivants et l'origine des races et des espèces. *4e Conf. Intern. de Génétique* (1911), 1913.

Gayot (E.). — Les petits quadrupèdes de la maison et des champs, 2 vol. in-8°, Paris, 1871.

Gerschler (W. M.). — Ueber alternative Vererbung bei Kreuzung der Cyprinodontiden-Gattungen. *Zeitschr. f. induk. Abst. u. Ver.*, t. XII, 1914.

Giard (A). — Les faux hybrides de Millardet et leur interprétation. *C. R. Soc. Biol.*, t. XV, 1903.

Godlewski (E.). (1). — Untersuchungen über die Bastardierung der Echiniden-und Crinoidenfamilie. *Arch. f. Entwicklungsmech.*, t. XX, 1906.

(2). — Das Vererbungsproblem im Lichte der Entwicklungsmechanik betrachtet. *Leipzig, Engelmann*, 1909.

Goldschmidt (R.). (1). — Erblichkeitstudien an Schmetterlingen. *Zeitschr. f. induk. Abst. Ver.*, t. VII, 1911.

(2). — Die Merogonie der Oenotherabastarde und die doppelreziprocken Bastarde von de Vries. *Arch. f. Zellforsch.*, t. IX, 1913.

(3). — Experimental Intersexuality and the sex problem. *Americ. Natur.*, t. L, 1916.

(4). — Intersexuality and the endocrine aspect of sex. *Journ. exper. Zool.*, t. XXII, 1917.

(5). — Mechanismus und Physiologie der Geschlechtsbestimmung. *Berlin, Borntræger*, 1920.

(6). — Kleine Beobachtungen und Ideen zur Zellenlehre. II. *Arch. f. Zellforsch.*, t. XV, 1920.

(7). — Einführung in die Vererbungswissenschaft. *Leipzig, Engelmann*, 3e éd., 1920.

(8). — Untersuchungen über Intersexualität, II. *Zeitschr. f. induk, Abst. Ver.*, t. XXIX, 1920.

Goldschmidt (R.) et Sakae Saguchi. — Die Umwandlung des Eierstocks in einem Hoden beim intersexuellen Schwammspinner. *Zeitschr. f. Anat. u. Entwickl.*, t. LXV, 1922.

Goodale (H. D.). — Sex limited Inheritance and Sexual Dimorphism in Poultry. *Science*, t. XXXIII, 1911.

Goodrich (H. B.). — The germ cells in *Ascaris incurva*. *Journ. exp. Zool.*, t. XX, 1916.

Gowen (Marie) et (J. W.). — Complete linkage in Drosophila melanogaster. *Amer. nat.*, t. LVI, 1922.

Griffon (E.). — Recherches sur la xénie chez les Solanées. *Bull. Soc. Bot. France*, 4e série, t. VIII, 1908.

Guyénot (E.). (1). — Les nouveaux problèmes de l'Hérédité : les lois de Mendel. *Biologica*, 1911.

(2). — Le mendélisme et l'Hérédité chez l'homme. *Biologica*, 1914.

(3). — Recherches sur la vie aseptique et le développement d'un organisme (*Drosophila ampelophila*) en fonction du milieu. 1re partie (le mécanisme de l'évolution : théorie et faits). *Bull. Scient. France et Belgique*, t. LI, 1917.

(4). — L'œuvre de Th. H. Morgan et le mécanisme de l'hérédité. *Rev. Génér. des Sc.*, t. XXIX, 1918.

(5). — Hérédité et variation. *Rev. Génér. des Sc.*, t. XXIX, 1918.

(6). — Lamarckisme ou mutationnisme ? *Rev. Génér. des Sc.*, t. XXXII, 1921.

(7). — Mutations et monstruosités. *Rev. Scient.*, t. LIX, 1921.

(8). — Le préjugé de l'adaptation. *Rev. Scient.*, t. LIX, 1921.

(9). — Recherches sur un cas d'hérédité « sex-linked », la Drosophile à œil « barred ». *Mém. Soc. Phys. et Hist. nat. Genève*, t. XXXIX, 1921.

Guyénot (E.) et Delcourt (A.). — Génétique et milieu. *Bull. Sc. France et Belgique*, t. XLV, 1911.

Guyénot (E.) et Naville (A.). — Les chromosomes et la réduction chromatique chez Drosophila melanogaster. *La Cellule*, XXXIX, p. 27-82, 1929.

Guyénot (E.) et Pictet (A.). — Une apparente anomalie mendélienne chez le Cobaye : récessifs donnant des dominants. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXIX, p. 1086-1088, 1923.

Guyénot (E.) et Ponse (K.). — Inversion expérimentale du type sexuel dans la gonade du Crapaud. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVIII, 1923.

Guyer (M. F.). — Accessory chromosome in man. *Biol. Bull.* t. XIX, 1910.

Hæcker (V.). (1). — Ueber das Schicksal der elterlichen und grosselterlichen Kernanteile. Morphologische Beiträge zum Ausbau der Vererbungslehre. *Jena. Zeitschr.*, t. XXXVII, 1902.

(2). — Die Chromosomen als angenommene Vererbungsträger. *Erg. u. Fortschr. d. Zool.*, t. I, 1907.

(3). — Ueber Axolotlkreuzungen. *Ver. Deutsch. Zool. Ges.*, 1908.

(4). — Allgemeine Vererbungslehre. *Braunschweig, Vieweg.* 3e éd., 1921.

Hagedoorn (A. L.). (1). — Autocatalytical substances, the determinants for the inheritable characters. *Leipzig. Engelmann*, 1911.

(2). — The genetic factors in the development of the housemouse with influence the coat-color. *Zeitschr. f. induk. Abst. Ver.*, t. VI, 1912.

(3). — Mendelian Inheritance of sex. *Arch. f. Entwicklungsmech.*, t. XXVIII, 1909.

Hance (R. T.). — The somatic chromosomes of the chick and their possible sex relations. *Science*, t. LIX, p. 424-425, 1924.

Harman (N.). — A study in heredity. Sex generations of piebalds. *Trans. Ophtalm. Soc.*, t. XXIX, 1909.

Harms (W.). (1). — Untersuchungen über das Biddersche Organ der männlichen und weiblichen Kröten. II. *Zeits. Anat. Entw. gesch.*, t. LXIX, p. 598-629, 1923.

(2). — Beobachtungen über Geschlechtsumwandlungen reifer Tiere und deren F1 Generation. *Zool. Anz.*, t. LXVII, p. 67-79, 1926.

Harrison (J.) et Doncaster (L.). — On Hybrids between Moths of the Geometrid Sub-family Bistoninæ, with an account of the Behavior of the Chromosomes in Gametogenesis in *Lycia hirtaria*, *Ithysia zonaria* and in their Hybrids. *Journ. of Genetic*, t. III, 1914.

Harwey (E. B.). — A review of the Chromosome Number in the Metazoa. I. *Journ. of. Morphol.*, t. XXVIII, 1916. II. *Journ. of. Morphol.*, t. XXXIV, 1920.

Hayes (H. K.) et Brewbacker (H. E.). — Linkage studies of factor pairs for normal V. S. glossy seedlings and flinty V. S. floury endosperm in maize. *Amer. nat.*, t. LXIII, p. 229-238, 1929.

Hertwig (R.). — Ueber den derzeitigen Stand des Sexualitätproblem... *Biol. Zentralbl.*, t. XXXII, 1912.

Hovasse (H.). — Contribution à l'étude des chromosomes. Variation du nombre et régulation en parthénogenèse. *Bull. Biol. France et Belgique*, t. LVI, 1922.

Hor (K. S.). — Interrelations of factors in Barley. *Genetics*, t. IX, p. 151-180, 1924.

Hurst (C. C.). (1). — Notes on some experiments in hybridization and cross-breeding. *Journ. Roy. Hort. Soc.*, t. XXIV, 1905.

(2). — Experimental Studies on Heredity in Rabbits. *Jour. Linn. Soc.*, t. XXIX, 1905.

(3). — On the Inheritance of Eye colour in Man. *Proc. Roy. Soc.*, t. LXXX, 1908.

Huxley (J.). — Intersexes in Drosophila and different types of Intersexuality. *Science*, 1920.

Hyde (R.). — Fertility and sterility in *Drosophila ampelophila*. I-IV. *Journ. of. exper. Zool.*, t. XVII, 1914.

Ibsen (H. L.). — Linkage in rats. *Amer. nat.*, t. LIV, p. 61-67, 1920.

Ibsen (H. L.) et Sleigleder (E.). — Evidence for the death in utero of the homozygous yellow Mouse. *Americ. Natur.*, t. XLI, 1917.

Imai (Y.). — Linkage groups of the japanese Morning glory. *Genetics*, t. XIV, p. 223-255, 1929.

Ishikawa (M.). — A list of the number of chromosomes. *Bot. Magaz.*, t. XXX, 1916.

Janssens (F. A.). — La théorie de la chiasmatypie. Nouvelle interprétation des cinèses de maturation. *La Cellule* t. XXV, 1909.

Jeffrey (E. C.) et Hicks (G. C.). — The reduction division in relation to mutation in plants and animals. *Amer. nat.*, t. LIX, p. 410-426, 1925.

Johannsen (W.). (1). — Ueber Erblichkeit in Populationen und in reinen Linien. *Jena, Fischer*, 1903.

(2). — The genotype conception of Heredity. *Americ. Naturalist.*, t. XLV, 1917.

Jones (D. F.). — Linkage in *Lycopersicum*. *Americ. Natur.*, t. LI, 1917.

Jones (D. F.) et Gallastegui (C. A.). — Some factor relations in maize with reference to linkage. *Amer. nat.*, t. LIII, p. 239-245, 1919.

Jordan (H.). — The spermatogenesis of the Opposum (*Didelphis virginia*) with special reference to the accessory chro-

mosome and the chondriosomes. *Arch. f. Zellforsch.*, t. VII, 1911.

KIHARA (H.). — On the chromosomes of Humulus japonicus. *The Bot. Magaz.*, t. XLII, p. 237-238, 1928.

KIHARA (H.) et ONO (T.). — The sex chromosomes of Rumex acetosa. *Zeits. ind. Abst. Vererb.*, t. XXXIX, p. 1-7, 1925.

KIRKHAM (W. B.). (1). — The prolonged gestation period in sucking mice. *Amer. Rec.*, t. XI, 1916.

(2). — The fate of homozygous yellow mice. *Journ. exp. Zool.*, t. XXVIII, 1919.

LANCEFIELD (R.) et METZ (C. W.). — The sex linked group of mutants characters in *Drosophila willistoni*. *Americ. Natur.*, t. LVI, 1922.

LANG (A). (1). — Ueber Vorversuche zu Untersuchungen über die Varietätenbildung von *Helix hortensis* und *Helix nemoralis*. *Festschr. 70e Geburst. Haeckel. Jena, Fischer*, 1904.

(2). — Ueber die Mendelschen Gesetze, Arten und Varietätenbildung, Mutation und Variation, insbesondere bei unsern Hain-und Gartenschnecken. *Luzern, Keller*, 1906.

(3). — Ueber die Bastarde von *Helix hortensis* und *H. nemoralis*. Eine Untersuchung zur experimentellen Vererbungslehre. *Jena, Fischer*, 1908.

LATHROP et LOEB (L.). (1). — Further investigations on the origin of tumors in Mice, IV. *Journ. of Cancer Research.*, t. IV, 1919.

(2). — The Tumor Rate of hybrid strains. *Journ. of exper. Med.*, t. XXVIII, 1919.

LENZ (F.). — Die Akromelanie des Russenkaninschens und ihre Bedeutung für unsere Auffassung von der Akromegalie. *Arch. Rass. Gesells.*, t. XV, p. 24-34, 1923.

LEVY (F.). — Studien für Zeugungslehre. *Arch f. Mikrosk. Anat.*, t. LXXXVI, 1915.

LINDSTROM (E. W.). (1). — Linkage in Maize; aleurone and chlorophyll factors. *American Natur.*, t. LI, 1917.

(2). — Complementary genes for chlorophyll developement in maize and their linkage relations. *Genetics*, t. IX, p. 305-326, 1924.

(3). — Linkage of qualitative and quantitative genes in maize. *Amer. nat.*, t. LXIII, p. 317-327, 1929.

Little (C. C.). — Factors influencing the growth of an transplantable tumor in mice. *Journ. exp. Zool.*, t. XXXI, 1920.

Loeb (L.). (1). — Ueber Transformation von weisser Haut auf einen Defekt in schwarzer Haut und umgekehrt am Ohr der Meerschweinchens. *Arch. f. Entwicklungsmech*, t. VI, 1898.

(2). — Inheritance of cancer in Mice. *Americ. Natur.*, t. LV, 1921.

Lotsy (J. P.). (1). — Vorlesungen über Descendenztheorien. *Jena, Fischer*, 1906.

(2). — Versuche über Artbastarde und Betrachtungen über die Moglichkeit einer Evolution trotz Artbeständigkeit. *Zeitschr. f. induk. Abst. Ver.*, t. VIII, 1912.

(3). — *Antirrhinum rhinantoïdes*, mihi, une nouvelle espèce linnéenne, obtenue expérimentalement. *Arch. néerland. Sc. exactes et natur.*, t. III, 1916.

Lundborg (A.). — Hereditary transmission of genotypical deaf-mutism. *Hereditas*, t. I, p. 35-40, 1920.

Lutz (F. E.). — Experiments concerning the sexual difference in the Wing length of *Drosophila ampelophila*. *Journ. of exper. Zool.*, t. XIV, 1913.

Mac Clung. — The accessory chromosome Sex determinant ? *Biol. Bull.*, t. III, 1902.

Mac Curdy, Hansford et Castle (W. E.). — Selection and Cross-Breeding in relation to the inheritance of Coat-pigment and Coat-Patterns in Rats and Guinea-Pigs. *Carnegie Instit. Public.*, n° 70, 1907.

Mac Dowell (E. C.). — Piebald rats and multiple factors. *Amer. nat.*, t. XXX, p. 719-742, 1916.

Mac Phee (H. C.). — The influence of environment on sex in Hemp, Cannabis sativa. *Jour. Agric. Research*, t. XXVIII, p. 1067-1081, 1924.

Martens (P.). (1). — Recherches expérimentales sur la cinèse dans la cellule vivante. *La Cellule*, t. XXXVIII, p. 69-108, 1927.

(2). — Les structures nucléaires et chromosomiques dans la cellule vivante et dans la cellule fixée. *Bull. Histologie. appliq.*, t. V, p. 229-253, 1928.

(3). — Nouvelles recherches expérimentales sur la cinèse dans la cellule vivante. *La Cellule*, t. XXXIX, p. 169-216, 1929.

Mendel (G.). — Versuche über Pflanzenhybriden. *Verh.*

Naturf. Vereins in Brünn., t. X, 1865. Traduit en français in : *Bull. Scient. France et Belgique*, t. XLI. 1907.

Metz (C. W.). (1). — Chromosomes studies on the Diptera. *Journ. exper. Zool.*, t. XVII, 1914 et t. XXI, 1916.

(2). — Mutations in three species of *Drosophila*. *Genetics*, t. I, 1916.

(3). — The linkage of eight sex-linked characters in *Drosophila virilis*. *Genetics*, t. III, 1918.

(4). — Genetical studies on tow species of *Drosophila*. *Carnegie Instit. Public.*, t. XV.

(5). — Correspondance between chromosome number and linkage groups in *Drosophila virilis*. *Science*, (1920).

Metz (C. W.) et Metz (B. S.). — Mutations in tow species of Drosophila. *Americ. Natur.*, t. XLIX, 1915.

Metz (C. W.), Moses (M. S.) et Mason (E. D.). — Genetics studies on *Drosophila virilis* with considerations on the genetic of other species of *Drosophila*. *Carnegie Inst. Public.*, n° 328, p. 1-94, 1923.

Miche (F.). — L'hérédité mendélienne des tumeurs chez l'homme. *Zeits. ind. Abst. Vererb.*, t. XLVI, p. 87-112, 1928.

Millardet (M. A.). (1). — Note sur l'hybridation sans croisement ou fausse hybridation. *Mém. Soc. Sc. Phys. et Nat., Bordeaux*, t. IV, 1894.

(2). — Note sur la fausse hybridation chez les Ampelidées. *Rev. de Viticulture*, 1901.

Miyake (K.) et Imai (Y.). — Genetic studies in Barley. *Bot. Mag. Tokyo*, t. XXXVI, p. 25-38, 1922.

Mohr (O.). — Studien über die Chromatinreifung der männlichen Geschleschtszellen bei *Locusta viridissima*. *Arch. Biol.*, t. XXIX, 1914.

Morgan (T. H.). (1). — The origin of nine wings mutations in Drosophila. *Science*, t. XXXIII, 1911.

(2). — The origin of five mutations in eye color in *Drosophila* and their Modes of Inheritance. *Science*, t. XXXIII, 1911.

(3). — The elimination of sex-chromosomes from the Male-producing Eggs of Phylloxerans. *Journ. exper. Zool.*, t. XII, 1912.

(4). — Heredity of Body color in Drosophila. *Journ. exper. Zool.*, t. XIII, 1912.

(5). — A modification of the Sex Ratio and other Ratios

in *Drosophila* through Linkage. *Zeitschr. f. induk. Abst. Ver.*, t. VII, 1912.

(6). — The masking of a mendelian result by the influence of the environment. *Proceed. of the Soc. for exper. Biol. a. Med.*, t. IX, 1912.

(7). — Factors and Unit Characters in Mendelian Heredity. *Amer. Natur.*, t. XLVII, 1913.

(8). — The mecanism of Heredity as indicated by the Inheritance of linked Characters. *Popular Science Monthly*, 1914.

(9). — A third sex-linked Lethal factor in *Drosophila*. *Journ. exper. Zool.*, t. XVII, 1914.

(10). — Two sex-linked Lethal factors in *Drosophila*. *Journ. exper. Zool.*, t. XVII, 1914.

(11). — Heredity and Sex. *Columbia University Press.*, 2e éd., 1914.

(12). — The role of environment in the realization of a sex linked mendelian character in *Drosophila*. *Americ. Natur.*, t. XLIX, 1915.

(13). — The Constitution of the hereditary material. *Proc. Amer. Philosoph. Soc.*, t. LIV, 1915.

(14). — Localisation of the hereditary material in the Germ Cells. *Proc. Nat. Acad. Sc. U. S.*, t. I, 1915.

(15). — On the mecanism of mendelian heredity. *Proc. Royal Soc. B.*, t. XCIV, 1922.

Morgan (T. H.) et Eleth Cassel. — Data for the Study of Sex linked Inheritance in *Drosophila*. *Journ. exper. Zool.*, t. XIII, 1912.

Morgan (T. H.) et Bridges (C. B.). — Dilution effects and Bicolorism in certain Eye Colors of *Drosophila*. *Journ. exper. Zool.*, t. XV, 1913.

Morgan (T. H.) et Goodale (H. D.). — Sex linked Inheritance in Poultry. *Ann. N. Y. Ac. Sc.*, t. XXII, 1912.

Mudge (C. P.). (1). — On some features in the hereditary transmission on the selfblack and the « Irish » coat characters in Rats. *Proc. Roy. Soc.*, t. LXXX, 1908.

(2). — On some features in the hereditary transmission of the albino character and the black piebald coat in Rats. *Proc. Roy. Soc.*, t. LXXX, 1908.

Müller (H. J.). (1). — The mecanism of crossing over. *Americ. Natur.*, t. IV, 1916.

(2). — An Oenothera-like Case in Drosophila. *Proc. Nat. Acad. Sc. U. S.*, t. III, 1917.

(3). — Genetic, Variability, twin hybrids and constant hybrids in a case of balanced lethal factors. *Genetics*, t. III, 1918.

(4). — Are the factors of Heredity arranged in a line? *Amer. Natur.*, t. LIV, 1920.

(5). — Variation due to change in the individual gene. *Amer. nat.*, t. LVI, p. 32-50, 1923.

Müller (H. J.) et Painter (T. S.). — The cytological expression of changes in gene alignement produced by X-rays in Drosophila. *Amer. nat.*, t. LXIII, p. 193-200, 1929.

Mülsow (K.). — Der Chromosomencyclus bei *Ancyracanthus cystidicola*. *Arch. f. Zellforsch.*, t. IX, 1912.

Naville (A.). — Nos connaissances actuelles sur le cycle chromosomique et la méiose chez les Sporozoaires. *Rev. suisse Zool.*, t. XXXIV, p. 165-171, 1927.

Naudin (Ch.). (1). — Nouvelles recherches sur l'hérédité chez les Végétaux. *Ann. Sc. Nat. Bot.*, t. XIX, 1863.

(2). — Nouvelles recherches sur l'hybridité dans les Végétaux. *Nouv. Arch. Mus. Hist. Nat.*, t. I, 1865.

Nilsson-Ehle (H.). (1). — Kreuzungsuntersuchungen an Hafer und Weizen. *Lund.*, 1909.

(2). — Kreuzungsuntersuchungen an Hafer und Weizen. II. *Lunds Univers. Arskrift*, t. VII, 1911.

Nilsson-Herribert (H.). (1). — Jaktagelser ofver deszendenterna af en spontan artbastard (*Lappa Officinalis* × *L. tomentosa*). *Botaniska Notiser*, 1910.

(2). — Experimentelle Studien über Variabilität, Spaltung, Artbildung und Evolution in der Gattung *Salix*. *Lunds Univers. Arskrift. N. F.*, t. XIV, 1918.

Ostenfeld (C. H.). — Further Studies on the Apogamie and hybridization of the Hieracia. *Zeitschr. f. induk. Abst. Ver.*, t. III, 1910.

Painter (T. S.). — A comparative study of the chromosomes of Mammals. *Amer. nat.*, t. LIX, p. 385-409, 1925.

Pearl (R.). — The mode of inheritance of fecundity in the domestic fowl. *Journ. exper. Zool.*, t. XIII, 1912.

Pearl (R.) et Surface (F. M.). (1). — Data on the inheritance of fecundity obtained from records of egg production in the daughters of 200 egg hens. *Maine agric. exp. Stat. Ann. Rep.* 1909.

(2). — Further Data regarding the sex-limited inheri tance of the barred color pattern in poultry. *Science*, 1910.

(3). — On the inheritance of the barred color pattern in poultry. *Arch. f. Entwicklungsmech.*, t. XXV, 1910.

Pease (M. S.). — Genetic studies in Brassica oleracea. *Jour. Genetics*, XVI, p. 363-385, 1926.

Pellew (C.) et Durham (F. M.). — The genetic behaviour of the hybrid *Primula Kewensis*, and its allies. *Journ. of Genetics*, t. V, 1916.

Pflüger. — Die Bastardierung bei der Batrachiern. *Pflügers Arch, f. ges. Phys.*, t. XXIV, 1882.

Pictet (A.) et M^lle^ Ferrero. (1). — Hérédité de la panachure chez les Cobayes agoutis. *C. R. Soc. Phys. Hist. Nat. Genève*, t. XXX, 1922.

(2). — Ségrégation dans un croisement entre espèces de Cobayes (Cavia aperea par C. cobaya). *C. R. Soc. Phys. Hist. nat., Genève*, t. XLI, p. 90-94, 1924.

Piquet (J.). — Le déterminisme du sexe chez les Batraciens en fonction de la température. *Rev. suisse Zool.*, 1930.

Plate (L.). (1). — Die Erbformeln der Farbenrassen von *Mus musculus. Zool. Anz.*, t. XXXV, 1910.

(2). — Vererbungslehre. *Leipzig, Engelmann*, 1913.

(3). — Die Erbformeln der *Aglia tau* Rassen. *Arch. f. Rassen und Gesellsch*, t. VII, 1910.

Plough (H.). (1). — The effects of temperature on Crossing-over in Drosophila. *Journ. exper. Zool.*, t. XXIV, 1917.

(2). — Further Studies on the effect of temperature on Crossingover. *Journ. exper. Zool.*, t. XXXII, 1921.

Poll (H.). (1). — Keimzellenbildungen bei Mischlingen. *Verh. Anat. Ges.*, t. XXIV, 1910.

(2). — Mischlingsstudien : VII. Mischlinge von *Phasianus* und *Gallus. Sitzungsber. Preus. Akad. Wiss.*, t. XXXVIII, 1912.

Ponse (K.). (1). — L'organe de Bidder et le déterminisme des caractères sexuels secondaires du crapaud. *Rev. suisse Zool.*, t. XXXV, p. 177-336, 1924.

(2). — Ponte et développement d'œufs provenant de l'organe de Bidder d'un crapaud mâle féminisé. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, p. 582-583, 1925.

(3). — L'évolution de l'organe de Bidder et la sexualité chez le crapaud. *Rev. suisse Zool.*, t. XXXIV, p. 217-220, 1927.

Przibram (H.). — Aufzucht, Farbwechsel und Regeneration der Gottesanbeterinnen (Mantidae). *Arch. f. Entwicklungsmech.*, t. XXVIII, 1909.

Punnett (R. C.). (1). — Inheritance of coat-colour in Rabbits. *Journ. of Genetics*, t. II, 1912.

(2). — Mendelism. *Macmillan*, 5e éd., 1919.

Rabaud (Et.). (1). — Le mendélisme chez l'homme. *L'Anthropologie*, t. XXIII, 1912.

(2). — La Télégonie. *Biologica*, 1914.

(3). — Recherches sur l'Hérédité et la Variation. Etude expérimentale et théorie physiologique. *Bull. Biol.. France et Belgique. Suppl.* I, 1919.

(4). — L'Hérédité. *Paris, A. Collin*, 1921.

Ramuson (H.). — Kreuzungsuntersuchungen bei Reben. *Zeitschr. induk. Abst. Ver.*, t. XVII, 1917.

Raunkiaer (C.). — Kimdannelse uden Befrugtning has Malkebotte. *Bot. Tidskrift.*, t. XXV, 1903.

Renner (O.). (1). — Ueber die angebliche Merogonie der Oenotherabastarde. *Ber. d. Deutsch. Bot. Ges.*, t. XXXI, 1913.

(2). — Versuche über die gametische Konstitution der Oenotheren. *Zeitschr. f. induk. Abst. Ver.*, t. XVIII, 1917.

Roberts (E.) et Laible (R.). — Heterosis in pigs. *Jour. Heredity*, t. XVI, p. 383-385, 1925.

Roffo (A. H.). — Sur le rôle du facteur « race » dans la transmission du cancer chez le rat. Transformation progressive d'une race non réceptive en réceptive. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIII, 1920.

Rosenberg (O.). (1). — Cytologische und morphologische Studien an *Drosera longifolia* × *rotundifolia*. *Handlingar. Kungl. Svenska Vetenskaps. Akad. Stockholm*, t. XLIII, 1909.

(2). — Cytological studies on the Apogamie in Hieracium. *Bot. Tidsskrift*, t. XXVIII, 1907.

Santos (J. K.). (1). — Differentiation among chromosomes in Elodea. *Bot. Gaz.*, t. LXXV, p. 42-59, 1923.

(2). — Determination of sex in Elodea. *Bot. Gaz.*, t. LXXVII, p. 353, 1924.

Sax (K.). — The relation between chromosome number, morphological characters and rust resistance in segregates

of partially steriles wheat hybrids. *Genetics*, t. VIII, p. 301-321, 1923.

Schleip (W.). — Das Verhalten des Chromatins bei *Angiostomum* (*Rhabdonema*) *nigrovenosum*. *Arch. f. Zellforsch*, t. VII, 1911.

Schmidt (J.). — The genetic behavior of a secondary sexual character. *C. R. Lab. Carlsberg*, t. XIV, 12 p., 1920.

Schofield (R.). — Inheritance of webbed toes. *Jour. Heredity*, t. XII, p. 400-401, 1921.

Schultz (W.). (1). — Verstechte Erbfaktoren der Albinos für Färbung beim Rassenkaninchen im Soma dargestellt und rein somatisch für Wirkung gebracht. *Zeits. ind. Abst. Vererb.*, t. XX, p. 27-40, 1918.

(2). — Erzeugung des Winterschwarz. *Arch. Ent. mech.*, t. LI, p. 337-382, 1922.

(3). — Modifikationen und Mutationen der Kaninchenfärbung. *Arch. mikr. Anat. u. Entw. Mech.*, t. CIV, p. 88-108, 1925.

Seiler (J.). (1). — Das Verhalten der Geschlechtschromosomen bei Lepidopteren. *Arch. f. Zellforsch*, t. XIII, 1914.

(2). — Geschlechtschromosomenuntersuchungen an Psychiden I. *Arch. f. Zellforsch*, t. XV, 1920.

Serebrovsky (H. S.). — Crossing over involving three sex-linked genes in chickens. *Amer. Nat.*, t. LVI, 1922.

Serebrovsky (H. S.) et Petrov (S. G.). — A case of close autosomal linkage in the fowl. *Jour. Heredity*, t. XIX, p. 305-306, 1928.

Serebrovsky (H. S.) et Wassina (E. T.). — On the topography of the sex-chromosome in fowls. *Jour. Genetics*, t. XVII, p. 211-216, 1927.

Sexton (E. W.) et Huxley (J. S.). — Intersexes in *Gammarus chevreuxi* and related forms. *Journ. marine Biol. Assos. Plymouth.*, t. XII, 1921.

Shiwago (P. J.). — The chromosome complex in the somatic cells of male and female of the domestic chicken. *Science*, t. LX, p. 45-46, 1924.

Shull (G. H.). (1). — A new Mendelian ratio and several types of latency. *Americ. Natur.*, t. XLII, 1908.

(2). — Inheritance of sex in Lychnis. *Bot. Gaz.*, t. XLIX, 1910.

(3). — Reversible Sex mutants in Lychnis dioïca. *Bot. Gaz.*, t. XLII, 1911.

(4). — Sex limited inheritance in Lychnis dioica. *Zeit. ind. Abst. Vererb.*, t. XII, p. 265-302, 1914.

Sollas (B. J.). — Inheritance of colour, etc., in Guinea pigs. *Rep. V to the Evolution Committee*, 1909.

Solms-Laubach (H.). — Ueber unsere Erdbeeren und ihre Geschichte. *Botan. Zeitung*, t. XLV, 1907.

Standfuss (M.). — *Choerocampa elpenor* ab. *daubi* und Mitteilungen über Mutationen illustriert an *Aglia tau. Iris*, t. XXIV, 1910.

Stark (M. B.). (1). — The Occurence of lethal Factors in inbreed and wild stocks of *Drosophila. Journ. exp. Zool.*, t. XIX, 1915.

(2). — An hereditary Tumor in the Fruit-fly *Drosophila. Journ. of Cancer Research.*, t. III, 1918.

(3) An hereditary Tumor. *Journ. exper. Zool.*, t. XXVII, 1919.

(4). — A benign Tumor that is hereditary in *Drosophila. Proc. Nat. Acad. Sc. U. S.*, t. V, 1919.

Stephan (D.). (1). —Structure histologique du testicule du Mulet. *C. R. Assoc. Anat.*, 4e session, 1902.

(2). — Contribution à l'étude des organes génitaux des hybrides. *C. R. Assoc. Anat.*, 5e session, 1902.

(3). — Sur l'interprétation de quelques détails histologiques des organes génitaux des hybrides. *C. R. Soc. Biol.*, t. LV, 1903.

Stern (C.). (1). — Vererbung im Y-chromosom von Drosophila melanogaster. *Biol. Zentralb.*, t. XLVI, p. 344-348, 1926.

(2). — Ein genetischer und cytologischer Beweis für Vererbung im Y-Chromosom von Drosophila melanogaster. *Zeits. ind. Abst. Vererb.*, t. XLIV, p. 187-231, 1927.

(3). — Untersuchungen über Aberrationen des Y-Chromosoms von D. melanogaster. *Zeits. ind. Abst. Vererb.*, t. LI, p. 253-353, 1929.

Stevens (N. M.). — The chromosomes in *Drosophila ampelophila. Proc.* 7e int. Congr., 1912.

Strasburger (Ed.). — Zeitpunkt der Bestimmung des Geschlechts. Apogamie, Parthenogenesis, und Reductionsteilung. *Hist. Beiträge*, t. VII, 1909.

Stroman (G. N.). — Genetic relations of chlorophyll and anthocyanin seedling characters in maize. *Genetics*, t. IX, p. 91-123, 1924.

Sturtevant (A. H.). (1 a). — The Himalaya Rabbit case, with some considerations on multiple allelomorphs. *Amer. Nat.*, t. XLVII, 1913.

(1). — A third group of linked genes in *Drosophila ampelophila*. *Science*, t. XXXVII, 1913.
(2). — No crossing over in the female of the Silkworm-Moths. *Amer. Natur.*, t. XLIX, 1919.
(3). — Genetic factors affecting the strength of linkage in *Drosophila*. *Proc. Nat. Acad. Sc. U. S.*, t. III, 1917.
(4). — Intersexes in *Drosophila simulans*. *Science*, 1920.
(5). — Genetic studies on *Drosophila simulans*. I. Introduction : Hybrids with *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, t. V, p. 488-500, 1920.
(6). — *Ibid.* II. Sex linked groups of genes. *Genetics*, t. VI, p. 43-64, 1921.
(7). — *Ibid.* III. Autosomal genes. General discussion. *Genetics*, t. VI, p. 179-207, 1921.

Swingle (N. W.). (1). — The accessory chromosome in the Frog. *Biol. Bull.*, t. XXXVIII, 1917.
(2). — Is there a transformation of sex in Frogs ? *Americ. Natur.*, t. LVI, 1922.

Tammes (T.). — Das Verhalten fluktuirend variender Merkmale bei der Bastardierung. *Recueil des trav. Bot. Neerlandais*, t. VIII, 1911.

Tanaka (Y.). (1). — Gametic coupling and repulsion in Silkworms. *Journ. Coll. Agr. Sapporo*, t. V, 1913.
(2). — Further data on the reduplication in Silkworms. *Journ. Coll. Agr. Sapporo*, t. VI, 1914.

Tice (S. C.). — A new sex linked character in *Drosophila*. *Biol. Bull.*, t. XXVI, 1914.

Treasury of Human Inheritance. — *Public. Galton Laboratory for Nat. Eugenics, London University*.

Tower (W. L.). — The determination of dominance and the modification of behavior in alternative inheritance by conditions surrounding or incident upon the germ-cells at fertilization. *Biol. Bull.*, t. XVIII, 1910.

Toyama (K.). — Studies on Hybridology of Insects. *Bull. Col. Agr. Tokyo Imp. Univ.*, t. VII, 1907.

Tysser (E.). (1). — Study in Heredity in Relation to the Development of Tumors in Mice. *IV Rep. of the Caroline Brener Craft Fund Cancer Commission of the Harward med. School. in Journ. of med. Research.*, t. XXII, 1910.
(2). — A Study of Inheritance in Mice with reference in their susceptibility to transportable tumors. *Journ. of med. Research.*, t. XXI, 1909.

Ubisch (G. V.). — Koppelung von Farbe und Heterostylie bei Oxalis rosea. *Biol. Zentralb.*, t. XLVI, p. 633-645, 1926.

Vries (H. De). — Ueber Doppeltreziproke Bastarde von *Oenothera biennis* und *O. muricata*. *Biol. Centralbl.*, t. XXXI, 1911.

Warren (D. C.). (1). — Linkage relations in the sex-chromosome of the domestic fowl. *Anat. Rec.*, t. XXIX, p. 143-144, 1924.

(2). — Sex-linked characters of poultry. *Genetics*, t. XIII, p. 421-433, 1928.

Weinstein (H.). — Homologous genes and linear linkage in *Drosophila virilis*. *Proc. Nat. Acad. Sc. U. S.*, t. VI, 1920.

Wentworth (Ed. N.). — The segregation of fecundity factors in *Drosophila*. *Journ. of Genetic.*, t. III, 1914.

Whiting (P. W.). — Heredity in Wasps. *Jour. Heredity*, t. XII, p. 261-266, 1921.

Whiting (A. R.) et Burton (R. H.). — Quadruple allelomorphs affecting eye-color in Habrobracon. *Amer. nat.*, t. LX, p. 285-290, 1926.

Wichler (C.). — Untersuchungen über den Bastard *Dianthus armeria* × *D. deltoïdes*, nebst Bemerkungen über einige andere Artkreuzungen in der Gattung *Dianthus*. *Zeitschr. f. induk. Abst. Ver.*, t. X, 1913.

Wilson (E. B.). (1). — Studies in chromosomes, I-III. *Journ. exper. Zool.*, t. II-III, 1905-06.

(2). — Mendelian inheritance and the purity of the Gametes. *Science*, 1906.

(3). — The case of *Anasa tristis*. *Science*, 1907.

Winge (O.). (1). — Om den ikke mendelnde arvelighed hos brogetbladede planter. *Meddedels. Carlsberg Laborat.*, t. XIV, 1909.

(2). — The pollinisation and fertilization processes in *Humulus lupulus* and *H. japonicus*. *C. R. trav. Labor. Carlsberg*, t. XI, 1914.

(3). — The Chromosomes, their numbers and general importance. *C. R. Labor. Carlsberg*, t. XIII, 1917.

(4). — A peculiar mode of inheritance and its cytological explanation. *Jour. Genetics*, t. XII, p. 137-144. 1922.

(5). — One-sided masculine and sex-linked inheritance in Lebistes reticulatus. *Ibid.*, t. XII, p. 145-162, 1922.

(6). — Crossingover between the X and the Y chromosome in Lebistes. *Ibid.*, t. XIII, p. 201-207, 1923.
(7). — The location of eighteen genes in Lebistes reticulatus. *Ibid.*, t. XVIII, p. 1-43, 1927.
(8). — On a Y-linked gene in Melandrium. *Hereditas*, t. IX, p. 274-284, 1927.
(9). — On the nature of the sex chromosomes in Humulus. *Hereditas*, t. XII, p. 53-63, 1929.

Winiwarter (H. de). — Etudes sur la spermatogenèse humaine. *Arch. de Biol.*, t. XXVII, 1912.

Winiwarter (H. de) et Sainmont (G.). — Nouvelles recherches sur l'ovogenèse et l'organogenèse de l'ovaire des Mammifères. *Arch. de Biol.*, t. XXIV, 1909.

Witschi (E.). (1). — Development of gonads and transformation of sex in the Frog. *Amer. Nat.*, t. LV, 1921.
(2). — Vererbung und Zytologie des Geschlechts nach Untersuchungen an Froschen. *Zeit. f. induk. Abst. u. Ver.*, t. XXIX, 1922.
(3). — Ueber die genetische Konstitution der Froschzwitter. *Biol. Centralbl.*, t. XLIII, 1923.

Wodsedalek (J. E.). (1). — Accessory chromosomes in the Pig. *Science*, 1913.
(2). — Spermatogenesis of the Horse with special reference to the acessory chromosome and the chromatoïd body. *Biol. Bull.*, t. XXVII, 1914.
(3). — Studies on the cells of Cattle with special reference to spermatogenesis, oogonia and sex determination. *Biol. Bull.*, t. XXXVIII, 1920.

Zeleny (Ch.) et Senay (C. T.). — Variations in head length of spermatozoon in seven additional species of Insects. *Journ. exp. Zool.*, t. XIX, 1915.

Zulueta (A. de). — La herencia ligada al sexo en el coleoptero Phytodecta variabilis. *Eos. Bol.*, t. I, p. 203-231, 1925.

TABLE ALPHABÉTIQUE
DES AUTEURS ET DES MATIÈRES

Pages

Abraxas grossulariata ..... 184 à 186
— — (var. *lacticolor*) ..... 184 à 186
Aegilops ovata ..... 321, 340 et 341
— *triticoïdes* 340
Âge des hybrides 120
Aglia weismanni 213
Aïda 196
Akkeringa 174
Albinisme 44, 84, 95, 96, 130, 132, 138, 139, 384
Allélomorphes 51, 56
— multiples.. 125 à 128, 130, 137, 141, 142, 229, 375
Altenburg 229
Anas 340
Anasa tristis 151, 176, 249
Ancyracanthus 171, 247
Antedon 270, 272, 273
Antirrhinum.. 84, 87, 97, 118, 120, 127, 140 à 141, 297, 301
Aplocheilus 196
Apogamie 9, 342
Aquilegia 127
Arbacia 269
Arrethanerum 248
Ascaris incurva 177
— *megalocephala* 150, 159
Assimilation 6, 18, 35, 104, 283

Association de facteurs ..... 197 à 215
Atavisme ..... 2 et 412 à 413
Autofécondation 9
Autosomes 167
Avoine 84, 100
Axolotl 312

Baltzer (F.) .....173, 268 à 270, 271, 283 et 344
Banta (A.-M.) 364
Barfurth (D.) 301
Barrington (A.) 118
Bataillon 243
Bashford 399
Bateson (W.) 50, 99, 101, 112, 123, 125, 186
Batraciens (sexualité des)..... 356, 370 à 374
Batrachoseps 233
Baur (E.) 50, 84, 87, 97, 127, 140, 183, 296, 317, 325 et 335
Beadle (O. A.) 387
Belar (K.) 247, 248
Belling (J.) 255
Berglund 387
Bergman 387
Bison americanus..... 321
Blackburn (K.)..... 175, 253
Blakeslee (F.) 255, 303
Blaringhem (L.) 337, 338, 339, 340
Blastomères..... 7, 74, 275 à 282
Blé..... 90, 214, 310
Bœufs 118, 124
Bombyx mori..... 127, 213
Bonhote (J. L.) 320, 339
Bonnier (G.) 15
Boodwitch..... 394
Born 335
Borrel (A.) 399
Bos taurus..... 321
Boveri (T.) ..... 266 à 268, 283, 361
Brachet (A.) ..... 4, 275, 276, 286 et 292
Brassica 214, 321
Breitenbecher (J. K.) 127, 388
Brewbacker (H. E.)..... 214
Bridges (C. B.) .... 103, 121, 141, 192, 206, 216, 231 255, 365, 366 et 400
Bromelia 343

Bryonia 357
Bruchus quadrimaculatus 127
Bufo vulgaris 335, 356
BUNYARD (E. A.) 412

Campanula 303
Cancer (hérédité du) ..... 398 à 408
— de la Drosophile ..... 400 à 403
Cannabis sativa 335, 376
Caractères ..... 43, 44, 73 à 91, 133
— plurifactoriels ..... 86 à 88
— semblables ..... 85 à 86
— unités 81, 145
Caryocinèse ..... 155 à 157
CASTLE (W.) .. 66, 114, 129, 136, 139, 148, 195, 213, 233, 297, 304, 305, 313, 339, 368
Cataracte (hérédité de la) 388
CAULLERY (M.) ..... 58, 157, 281 et 352
Cavia aperea 328, 339
— *cobaya* 328, 339
— *pastoris* 339
Cerebratulus 275
Chabins ..... 338 à 339
CHAMBERS ..... 239, 247, 248, 259, 260 et 263
CHAO 214
Chiasmatypie 233
Chimères ..... 109 à 110
CHITTENDEN 284
Chromosomes ..... 106, 150 à 152, 155 à 160
— (constance numérique des) .. 150, 240 à 249
— (dans la cellule vivante). 247, 248, 258 à 264
— (des oiseaux) 174
— (des mammifères) ..... 174 à 175
— (individualité des) ..... 152, 249 à 256
— (paires de) ..... 151, 249, 252 à 255
— plumeux ..... 262 à 263
— (pérennité des) ..... 239, 256 à 264
— (schéma graphique des) ..... 221 à 224
— sexuels 167
— (théorie physico-chimique des) .. 245 à 249
— (variabilité numérique des) ..... 242 à 245
Chromosome X (hérédité liée au) ..... 167 à 193
Chromosome Y (hérédité liée au) ..... 194 à 196
Chrosomique (théorie) ..... 149 à 292

Claraz (G.) 339
Clemente (L. S.) 388
Cobayes ..... 66, 67, 113, 312 à 314
— (croisements entre espèces)..... 328, 339
— (facteurs chez les)..... 138 à 139
Collins (G. N.)..... 343, 345
Consanguinité ..... 390 à 392
Cornevin (C.)..... 339
Correns (C.) ..... 43, 112, 115, 117, 123, 299, 314, 325, 345, 357 et 372
Coutagne (G.) 117
Crew (F. A. E.)..... 355
Croisements entre espèces..... 319 à 350
— — et chromosomes..... 251 à 253
— de retour..... 58
— réciproques 44
Crossing-over..... 210 à 212, 216 à 238
— double ..... 226 à 229
— et cytologie..... 232 à 238
— (variations du)..... 230 à 232
Cryptomérie 95
Cuénot (L.) ... 81, 95, 127, 129, 130, 297, 298, 304, 404

Dafila acuta..... 340
Daphnia atkinsoni..... 364
Darwin (C.)..... 34, 35
Datura ..... 40, 115, 255, 294 et 303
Davenport (C. B.) ..... 113, 115, 384 et 387
Davenport (C. B. et G.) 310
Delage (Y.) 266
Della Valle (P.)..... 242, 245 à 247, 255
Demerec (M.) 214
Déterminant 78, 81
Detlefsen (J. A.) 231, 339
Dianthus 326, 329
Digitalis 325
Dihybridisme ..... 59 à 65
Diploïde (nombre) 151, 158, 254
Disjonction 41, 49
Dissosteria carolina..... 259
Dominance (absence de)..... 47, 48, 73 et 116 à 117
— absolue 44, 112
— incomplète ..... 114 à 116
— inconstante 118

Dominant (caractère) 44
Doncaster (L.) 251, 334
Driesch 291
Drinkwater (H.) 386
Drosera 252, 334
Drosophila (espèces de) ..... 146 à 148, 183, 206 à 208
— *melanogaster*, 37, 59 à 61, 84, 85 à 86, 106, 117, 125 à 126, 141 à 146, 148, 150, 151, 230, 302, 365, 400
(chromosomes de). 150, 152, 160, 172, 235, 249 et 292
— — (à abdomen anormal) 375
— — (triplo X) 255
— — (triplo IV) 255
— — (facteurs de) ..... 141 à 147
— — (facteurs allélomorphes multiples) ..... 125 à 127
— — (race bobbed) ..... 194 à 195
— — intersexuées ..... 365 à 366
— *funebris* 146
— *obscura* ..... 146, 147, 183, 206 à 208
— *simulans* 146, 147, 183, 207, 315
— *virilis* 146, 147, 183, 206, 230
— *willistoni* ..... 146, 147, 183, 206 à 208
Duncan 387
Durham (F.) ..... 129, 297 et 343

East (E. M.) 346
Echinus 267, 335
Ellsworth (A. A.) 388
Elodea gigantea (hétérochromosome de) 175
Emerson (R. A.) 127, 214
Enzymes (facteurs) ..... 101 à 103
Epistasie ..... 98 à 100
Escargots 95, 124, 324
Espèce 320
Espèces élémentaires 31
— nouvelles par croisement 328
— (croisements entre) ..... 319 à 350
Euchlaena mexicana 345
Eugénique 396
Ewart (J. C.) 410
Extra-ovat 266, 267, 272

Facteurs 82, 91
— complémentaires 86
— conditionnels 94
— d'intensité 97
— (distribution linéaire des) 218
— homomères 89, 305
— inhibiteurs 124
— léthals 147, 287, 297, 301, 400
— léthals balancés ..... 301 à 303
— polymères ..... 89, 305 à 311
— répartiteurs 97, 98
— sexuels ..... 354, 361 à 364, 377 à 379
— transmutateurs 97
Factorielle (différence) 92
— (interprétation) ..... 73 à 91
Farabee (W. C.) 386
Fécondation (chromosomes dans la) ..... 158 à 160
Fécondité 147
Federley (H.) 251, 330
Ferments autocatalytiques 103
Ferrero (A.) 328
Fertilité 147
Fibiger 406
Fragaria ..... 343, 345 à 347
Freeman (G. F.) 214
Fuchsia 345
Fucus 321

Gabritschevsky (E.) 192
Gallastegui (C. A.) 214
Galton 413
Gamètes 39
— (impureté des) ..... 311 à 314
— (pureté des) ..... 51 à 53
Gamétophyte 158
Gammarus chevreuxi 365
Gartner 326
Gautier (A.) 117
Gay (C.) 338
Gayot (E.) 338
Gemini 157, 241, 252, 253
Générations filiales 44, 46
Gènes ..... 82, 92 à 107
— (nature des) ..... 100 à 104

Génétique 11, 43, 284
Génome 254
Génotype 31, 57, 82
Gènes semblables ..... 139, 146 à 147
Gerschler (W. M.) 327
Giard (A.) 266, 345, 347
Godlewski (E.) ..... 270, 271 à 274
Godron 340
Goldschmidt (R.) 127, 236, 338, 347, 356, 367 à 370, 372
Goldschmidt (W. M.) 387
Gonochorisme 10, 351
Goodale (H. D.) 186
Goodrich (H. B.) 177
Gowen (M. et J.) 231
Greffes 109
Griffon (E.) 412
Groth 321
Groupes factoriels de *D. melanogaster* ..... 197 à 206
— — *D. simulans* 207
— — *D. virilis* 206
— — *D. willistoni* 208
— — *Brassica oleracea* 214
— — du lapin 213
— — du maïs 214
— — d'*Oxalis rosea* 214
— — d'*Oryza sativa* 214
— — de l'orge 214
— — de *Pharbitis nil* 215
— — du pois 215
— — de la poule 214
— — du rat 213
— — de la souris 213
— — de la tomate 214
Guignard 411
Guyénot (E.) .... 152, 160, 179, 235, 249, 292, 314 et 374
Guyer (M. F.) 174

Habrobracon brevicornis 127
Haecker (V.) 160, 312
Hagedoorn (A. L.) 103, 129, 186, 325
Hance (R. T.) 174
Haploïde 158
Haricots 25, 84, 317
Harrison (J.) 251, 253, 334

HARTWICK 116
HARVEY (E. B.) 150
Hasard ..... 53 à 56, 219 et 353
HEFNER (R. A.) 387, 388
Hémophilie 394
Helix hortensis 325
— *nemoralis* 325
— *pomatia* 240
Hérédité chez l'homme ..... 380 à 408
— cytoplasmique ..... 314 à 318
— du sexe ..... 351 à 379
— liée au sexe (*sex-linked*) 167 à 196, 204, 393 à 396
— liée au chromosome Y ..... 194 à 196
— générale 4, 286
— intermédiaire constante ..... 305 à 311
— matrocline ..... 342 à 345
— mixte ..... 337 à 341
— patrocline ..... 345 à 349
— (pseudo-) 318
— raciale 4, 286
— spéciale 4, 286
— spécifique 4, 286
— unilatérale ..... 342 à 349
Hermaphrodite ..... 9, 357, 360, 370 à 374
HERTWIG (R.) 336, 371
Hétérochromosomes ..... 167 à 175, 187 à 193, 250, 358
— (chez les végétaux) ..... 175 à 176
Hétérosis ..... 73, 90 à 91
Hétérozygote 53
HICKS (G.-C.) 249
Hieracium 112, 342
HOFMAN 317
Homozygote 52
HOR 214
HOVASSE (H.) ..... 242 à 243
Humulus 175, 316, 335
HURST (C.-C.) 114, 123, 136, 343
HUXLEY (J.) 365
Hybride (état) 108
— constant 343
— intermédiaire 47
— de greffe 109
— en mosaïque 115
— (faux) 342

Hybridation 11
Hyde (R.) 148
Hymenocallis 343
Hyoscyamus 117
Hyperdactylie (polydactylie)..... 118, 300, 386
Hypostasie 99

Ibsen (H.-L.). 139, 213, 293
Idiochromosomes 167
Imaï 214
Inbreeding 391
Inman 387
Interférence 229
Intermédiaires (états)..... 41, 47 à 48, 73, 116
Intersexualité 364
Ishikawa (M.) 150
Ithysia zonaria..... 251

Janssens (F.-A.) 233, 234
Jeffrey (E.-C.) 249
Johannsen (W.) 26, 82, 84
Jones (D.-F.) 214, 215
Jones 388
Jordan (H.) 174

Kawakami 394
Kelley 387
Kempton (J.-H.) 342, 345
Kihara (H.) 175
Kirkham (W.-B.) 298
Klippel (M.)..... 388
Kupelwieser 271

Laible (R.) 91
Lancefield (R.) 208
Lang (A.) 50, 89, 95, 307, 310, 324
Lapin 114, 213, 306
— Himalaya 98, 136, 375
— (races de)..... 136 à 138
Lappa 325
Latent (caractère)..... 45
Lathrop 399

Lathyrus 86, 112
Lebistes reticulatus 196
Le Dantec (F.) 18, 22, 147
Lenz (F.) 136, 387
Léporides 337, 338
Leptinotarsa 344
Leptophyes 154
Levy (F.) 245
Lignée germinale 8, 240, 282
Lillium 343
Lindstrom (E.-W.) 214
Linkage 198
Little (C.-C.) 129, 297, 404
Lloyd (B.) 395
Localisations germinales 275
Locusta 153, 249
Loeb (L.) 399
Loeb (J.) 270
Lossen (H.) 394
Lotsy (J.-P.) 140, 325, 329
Lukowsky (L.) 395
Lumbriculus 282
Lundborg (H.) 393
Lutz (F.-E.) 118
Luxuriance des hybrides 90
Lychnis 127, 175, 358
Lycia hirtaria 251
Lycopersicum esculentum 255
Lygaeus bicrurus 172
Lymantria dispar 173, 356, 367

Mac Clung 359
Mac Curdy 114
Mac Dowell (E.-C.) 304, 305
Mac Phee 376
Maïs 116, 214, 299
Maladies dominantes ..... 384 à 388
— récessives ..... 389 à 393
— liées au sexe ..... 394 à 397
Malformations dominantes ..... 386 à 388
— récessives 393
Martens (P.) ..... 239, 247, 248 et 25[illegible]
Mason (E.-D.) 206
Mason (S.-L.) 388

Matière vivante 5, 58
Matthiola incana 97, 112, 255
Mécanique embryonnaire ..... 7, 275 à 285
Melandrium 175, 183, 317, 335
MENDEL (G.) 42, 43, 83, 342
MERCIER 394
MERCIER (L.) 404
Mérogonie 266
Mérotomie 153
METZ (C.) 206, 208
MICHE (F.) 398
Microdissection 259
MIJAKE (K.) 214
Milieu (influence du) .. 14 à 16, 22, 32, 120, 137, 373, 374
MILLARDET (M.-A.) ..... 343, 345 à 347
Mirabilis jalapa .... 48, 56, 115, 301, 314, 317, 321 et 325
— *longiflora* 321, 325
Monohybridisme 44
MOHR (O.) 151, 171, 249, 382
MORGAN (Th.-H.) 14, 37, 84, 86, 121, 125, 141, 178, 186, 198, 208, 211, 216, 231, 232, 233, 301, 302, 360
MORI (A.) 388
MOSES (M.-S.) 206
MUDGE (C.-P.) 95, 139
Mulâtre 310
Mule fertile 321
MULLER (H.) .... 103, 141, 193, 216, 221, 224, 236 et 302
MULSOW (K.) 171, 247
Mutations 36, 37
— homozygotes léthales 300
— infixables ..... 300 à 303
— oscillantes ..... 304 à 305

NATHUSIUS 338
NAUDIN (C.) 40, 41, 115, 324
NAVILLE (A.) 152, 158, 160, 235, 240, 242, 292
Nicotiana tabacum 255
NILSSON-EHLE (H.) 84, 90, 310
NILSSON (HERIBERT-H.) 325
Non-disjonction ..... 187 à 191, 366
Nymphaea 343

Œnothera biennis ..... 347 à 349
— *lamarckiana* 150, 255
— *muricata* ..... 347 à 349
Ono 175
Ontogénie 13
Orgya 173
Orthogenèse 36
Ostenfeld (C.-H.) 342

Painter (T.-S.) 175, 193, 236, 394
Panachure 98, 134, 136, 304, 305, 314
Parents 44
Paris quadrifolia 25
Parthénogenèse ..... 9, 243, 344, 359 à 360
Patrimoine héréditaire ..... 9, 21, 33, 36, 129 à 148
Pearl (R.) 147, 186
Pearson (K.) 118
Pease 214
Pelargonium 112, 296
Pellew (C.) 303, 343
Petrov (S.-G.) 214
Pfluger 335, 370
Phénotype 33, 57
Phragmatobia 173, 174
Phylloxera caryœcaulis 150, 360
Phénotype sexuel (renversement du) ..... 354 à 357
Pictet (A.) 114, 139, 312, 314, 328
Pigeons (hérédité liée au sexe des) 187
Pincus (G.) 305
Piquet (J.) 373
Pittard (E.) 400
Plate (L.) ..... 50, 89, 124, 125, 129, 213 et 312
Platypœcilius maculatus 327, 328
Pleiotropie 83
Plough (H.) 231
Pois ..... 42, 83, 127 et 215
Poissons (hérédité liée au sexe des) 183
— (chromosome Y) 196
Poll (H.) 320, 334
Polyembryonie 280
Polyhybridisme 71, 324
Polymérie ..... 88, 305 à 311
Polyploïdie 254
Polysomie 255, 303

Ponse (K.) 356, 357, 374
Population 24, 31, 34
Poules..... 85, 114, 116, 147, 186, 214, 301 et 355
Présence-absence (théorie)..... 123
Prévision des résultats..... 58, 221 et 294
Prévost (A.) ..... 3[illegible]9
Primula 40, 343
— *sinensis* 14, 16, 112, 229, 375
Proportions mendéliennes..... 53, 61, 64, 70, 71
Proportion des sexes..... 352
Protenor belfragei..... 168
Przibram (H.) 344
Pseudogamie 344
Punnet (R.-C.) 136, 186
Pygaera 252, 330

Rabaud (E.) ..... 18, 288, 289, 387 et 411
Races nouvelles par croisement..... 63, 69, 328
— pures..... 10, 46
Ramuson (H.) 325
Rana..... 150, 242 à 245, 262, 335, 370 à 374
Rats..... 95, 114, 139 à 140, 213, 405
Raunkiaer (C.) 342
Récessif 45
Recombinaison 210, 217
Réduction chromatique..... 157, 169, 249 à 255
Régénération 282
Renner (O.)..... 347, 348
Reproduction asexuée..... 8, 282
— sexuée 8
Ressemblances 12
Rhabditis 360
Roberts (E.) 91, 231
Roffo (A.-H.)..... 405
Rosenberg (O.) ..... 252, 334 et 342
Roses (hybrides de)..... 253
Rumex acetosa..... 175
Rupture des X soudés..... 192

Sainmont (G.) 174
Salvia 112
Santos (J.-K.)..... 175
Saunders 97, 112, 123

Sax (K.) 340
Secale cereale 321
Schmidt (J.) 196
Schofield (R.) 195, 388
Schultz (W.) 136
Ségrégation indépendante 62, 74, 149, 162
Seiler (J.) 173, 236
Sélection 23, 34
Senay (C.-T.) 177
Serebrovsky (H.-S.) 214
Sergi 387
Sex-linked 183
Sex-ratio 352
Sexton (E.-W.) 365
Shiwago (P.-J.) 174
Shull (G.-H.) 127, 358
Simocephalus 364
Sleigleder (E.) 298
Slye (M.) 399, 406
Solms-Laubach (H.) 347
Somation 37
Souris... 44, 86, 94, 96, 98, 129 à 136, 297 à 299, 399, 404
— (races de) ..... 129 à 136
Soudure des chromosomes X 191
Sphaerechimus ..... 267 à 268, 335
Sporophyte 158
Stabilité des organismes 21, 35, 424
— des gènes ..... 101 à 104, 108
Standfuss (M.) 114, 213, 321, 333
Stark (M.) 300, 401, 402
Statistiques (lois) 414
Statistique (méthode) 413
Stephan (D.) 334
Stérilité des bâtards ..... 321, 334 à 336
Stern (C.) 194
Strasburger (E.) 346
Stroman 214
Strongylocentrotus 268, 269
Sturtevant (A.-H.) 141, 207, 213, 216, 231, 365
Substances plastiques 289
Surdi-mutité (hérédité de la) 393
Surface (F.-M.) 147, 186
Swingle (N.-W.) 245

Tammes (T.) 310
Tanaka (Y.) 127, 212
Télégonie 409
Territoires organo-formatifs 277
Tétrahybridisme 69
Théorie chromosomique 149
Théorie de L. Plate 125
— présence-absence 322
Thomsen (maladie de) 387
Thuret 321
Tice (Sabra, Colby) 179
Tower (W.-L.) 120, 344
Toyama (K.) 116
Tradescantia 248
Translocation et cytologie 192, 193, 236
Trihybridisme 66
Triticum 321, 325, 340, 341
Trypsacum dactyloïdes 345
Tschermak 43, 89, 95, 325
Type *Abraxas* 172, 184
— *Drosophila* 168, 177, 393
Tysser (E.) 399, 404

Ubisch (G.-V.) 214
Unités héréditaires 76, 105, 209
Urtica dioïca 335
— *urens* 335

Valence 121, 369
— (changement de) 312
Variabilité ..... 24 à 35
— (courbe de) 26
— d'un génotype 31
Variation 21
Vaux (R. de la) 365
Vers à soie 116, 117, 127
Vitalisme 291
Vitis 117, 325, 343
Vries (H. de) 43

Warren (D.-C.) 214
Wassina (E.-T.) 214
Weinstein (H.) 230

Weismann (A.) ..... 78 à 80, 82
Wentworth (E.-N.) 148
Whiting (A.-R.) 127
Whitman 400
Wichler (C.) 326, 329
Williams 321
Wilson (E.-B.) 151, 249, 298
Winge (O.) 175, 195, 196, 316, 335
Winiwarter (H. de) 174, 175, 394
Witschi (E.) ..... 127, 243, 244, 371 à 374
Wodsedalek (J.-E.) 174, 177
Worsley 343
Wright (S.) 339

Xénie 411
Xyphophorus strigalus 327
— *helleri* 356

Zeleny (C.) 177
Zoja 280
Zulueta 195
Zurn 338

TABLE SYSTÉMATIQUE DES MATIÈRES

Pages

PRÉFACE 1

Introduction

CHAPITRE PREMIER. — *La continuité de la matière vivante, base de l'hérédité* 1

SOMMAIRE. — Idées anciennes sur l'hérédité : l'atavisme. — Différents aspects de l'hérédité. — L'assimilation, principe de la continuité héréditaire. — — L'hérédité dans la reproduction sexuée et asexuée. — Hérédité et hybridation. — Les potentialités héréditaires et les apparences morphologiques. — Importance des conditions extérieures. — Hérédité et stabilité.

CHAPITRE II. — *L'hérédité et la variation* 20

SOMMAIRE. — L'hérédité et le problème de l'évolution. — La continuité évolutive dans les conceptions lamarckienne et darwinienne. — La variabilité continue. — Résultats de l'analyse expérimentale de la variation. — Phénotypes et génotypes. — Stabilité des génotypes. — L'apparition des mutations. — L'évolution discontinue.

LIVRE I. — Les Lois de l'Hybridation.

CHAPITRE III. — *Disjonction des caractères et pureté des gamètes* 39

Sommaire. — Historique : Naudin (1863) et Mendel (1865). — Monohybridisme : loi de disjonction des caractères. — Pureté des gamètes. — Hasard et proportions numériques. — Phénotypes et génotypes. — Prévision des résultats.

Chapitre IV. — *Ségrégation indépendante des caractères* 59

Sommaire. — Dihybridisme ; chassé-croisé des caractères et races nouvelles. — Rapport des génotypes aux phénotypes. — Trihybridisme. — Tétrahybridisme. — Polyhybridisme. — Disjonction indépendante des caractères. — Les unités héréditaires. — Structure discontinue du patrimoine héréditaire.

Chapitre V. — *L'interprétation factorielle*..... 78

Sommaire. — Caractères et déterminants. — Caractères, unités, gènes, facteurs. — Rapports entre les caractères de description et les facteurs. — Pléiotropie. — Caractères semblables et facteurs différents. — Caractères dépendant de plusieurs facteurs complémentaires. — Polymérie ; hétérosis.

Chapitre VI. — *Les gènes*..... 92

Sommaire. — Interdépendance des gènes dans leur action sur le fonctionnement cellulaire. — Facteurs conditionnels, transmutateurs, d'intensité, répartiteurs. — Epistasie et hypostasie. — Caractéristiques des gènes. — Hypothèses sur leur nature. — Chaque gène correspond-il nécessairement à une unité ?

Chapitre VII. — *L'activité des gènes dans l'hybride*.. 108

Sommaire. — Indépendance des facteurs réunis dans l'hybride au point de vue de leur constitution ; greffes ; chimères. — Relativité de la dominance ; son indépendance vis-à-vis de la nature, de l'ancienneté ou du degré d'évolution des caractères. — Dominance incomplète. — Hybrides intermédiaires et en mosaïque. — Dominance inconstante. — Variations avec l'âge ou les circonstances extérieures. — Notion de valence. — Théorie présence-absence, théorie de L. Plate. — Etats allélomorphes multiples d'un même facteur.

Chapitre VIII. — *L'analyse du patrimoine héréditaire.* 129

Sommaire. — Les gènes connus chez la souris ; phénotypes et constitutions génotypiques. — Le patrimoine héréditaire des Rongeurs. — Les gènes chez Antirrhinum. — Les facteurs chez la drosophile. — Relation des caractères avec l'ensemble du patrimoine héréditaire. — Généralité des processus héréditaires factoriels.

Livre II. — La Théorie chromosomique de l'Hérédité.

Chapitre IX. — *L'explication chromosomique de la ségrégation* 149

Sommaire. — Unités héréditaires et chromosomes. — Caractères des chromosomes. — Le noyau et la vie cellulaire. — Cytoplasme et noyau dans les gamètes. — Les chromosomes dans la caryocinèse, la réduction chromatique et la fécondation. — Disjonction des facteurs et séparation des paires chromosomiques. — Ségrégation indépendante des gènes et séparation indépendante des chromosomes.

Chapitre X. — *Preuves de la théorie chromosomique : l'hérédité liée au sexe*..... 167

Sommaire. — Dimorphisme des chromosomes sexuels. — Type Drosophila ; mode Protenor ; mode Drosophila ; autre mode. — Type Abraxas. — Les Hétérochromosomes en général. — L'Hérédité liée au sexe ; œil barred de la Drosophile ; autres facteurs liés au sexe. — Cas de l'Abraxas ; cas similaires chez les poules. — Vérification de l'hypothèse par les faits de non disjonction et de soudure des deux X. — L'Hérédité liée au chromosome Y.

Chapitre XI. — *Preuves de la théorie chromosomique : les associations entre facteurs*..... 197

Sommaire. — Nombre des gènes et des paires chromosomiques. — Linkage absolu chez le mâle de drosophile. — L'ordre d'association est indépendant de la nature des facteurs. — Parallélisme entre le nom-

bre des groupes factoriels et celui des paires chromosomiques. — Les facteurs sont-ils de véritables unités ? — Association partielle chez la femelle de drosophile : les recombinaisons. — Généralité des phénomènes d'associations entre facteurs.

CHAPITRE XII. — *Localisation des facteurs dans les chromosomes* 216

SOMMAIRE. — Pourcentages des recombinaisons entre facteurs. — Hypothèse de la distribution linéaire des gènes dans les chromosomes. — Relation entre le pourcentage de recombinaison et la distance linéaire des gènes. — Simple et double crossing-over. — Interférence. — Allélomorphes multiples. — Variations dans le pourcentage des recombinaisons. — Le point de vue cytologique.

CHAPITRE XIII. — *Objections à la théorie chromosomique : la valeur des chromosomes*..... 239

SOMMAIRE. — La numération des chromosomes ; ses difficultés. — La constance numérique des chromosomes ; observations de DELLA VALLE, HOVASSE. — — Théorie physico-chimique de la réalisation des chromosomes ; sa valeur. — L'observation des chromosomes sur le vivant (BELAR, MARTENS). — L'individualité des chromosomes : croisements entre espèces ; polyploïdie ; polysomie ; anomalies chromosomiques. — La pérennité des chromosomes ; raisons de l'admettre. — La genèse des chromosomes du cytologiste ; observations de CHAMBERS, de MARTENS. — Le chromosome du généticien..

CHAPITRE XIV. — *Objections à la théorie chromosomique : valeur héréditaire du noyau et du cytoplasme*.. 265

SOMMAIRE. — Rôle du noyau et du cytoplasme au point de vue héréditaire. — Expériences de mérogonie croisée (BOVERI). — Hybridation entre Echinodermes (BALTZER). — Expérience de GODLEWSKI, sa valeur. — Importance du cytoplasme au cours de l'embryogénie : les localisations germinales. — Potentialités limitées des blastomères. — Potentialités plus étendues manifestées par les faits de polyembryonie, de régénération, de reproduction asexuée. — Il n'y

a qu'une incompatibilité apparente entre les facteurs nucléaires et les facteurs cytoplasmiques.

CHAPITRE XV. — *Valeur de la théorie chromosomique.* 288

SOMMAIRE. — Structure discontinue du patrimoine héréditaire. — Théorie physiologique de ET. RABAUD. — Physico-chimie et morphogénie. — Théorie chromosomique et vitalisme. — La mécanique chromosomique. — Conclusion.

LIVRE III. — **Anomalies Mendéliennes et Problèmes d'Hérédité.**

CHAPITRE XVI. — *Quelques anomalies mendéliennes..* 295

SOMMAIRE. — 1° Facteurs léthals et homozygotes non viables : plantes *aurea;* souris jaunes ; souris anoures. — 2° Hérédité des mutations infixables : hyperdactylie des poules, drosophiles à ailes *beaded.* — 3° Hérédité des mutations oscillantes : la panachure. — 4° Hérédité type constant intermédiaire : les oreilles des lapins, les mulâtres ; hypothèse de la polymérie. — 5° Impureté des gamètes. — 6° Hérédité cytoplasmique.

CHAPITRE XVII. — *L'hérédité alternative dans les croisements entre espèces*..... 319

SOMMAIRE. — La notion d'espèce ; absence de critérium. — Les croisements entre espèces considérés comme un cas de polyhybridisme. — Réalité d'une ségrégation mendélienne. — Formation d'espèces nouvelles par croisement. — Incompatibilité des appareils factoriels en présence. — Absence de disjonction. — Stérilité et avortement des hybrides.

CHAPITRE XVIII. — *Hérédité mixte et hérédité unilatérale dans les croisements entre espèces*..... 337

SOMMAIRE. — Hérédité mixte : Léporides, Chabins, *Cavia pastoris*, *Ægilops triticoïdes.* — Hérédité unilatérale matrocline : apogamie et parthénogenèse induite. — Hérédité unilatérale patrocline : cas des Fraisiers ; cas des Œnothères.

CHAPITRE XIX. — *L'hérédité du sexe* 351

SOMMAIRE. — Proportion des sexes. — Théorie mendélienne du sexe. — Essais de vérifications ; renversement du type sexuel de la gonade. — Théorie chromosomique du sexe ; ses difficultés. — L'intersexualité : nouvelles formules génotypiques. — Races différenciées et indifférenciées chez la grenouille. — Variations du phénotype sexuel en fonction des conditions extérieures. — Complexité du problème.

CHAPITRE XX. — *L'hérédité chez l'homme et les maladies héréditaires* 380

SOMMAIRE. — Difficultés inhérentes au cas de l'espèce humaine. — Couleur et forme des cheveux, couleur de l'iris, albinisme. — Maladies et malformations dominantes. — Maladies et malformations récessives : la consanguinité. — Maladies suivant l'hérédité liée au sexe. — Hérédité de tendance. — Hérédité du cancer.

APPENDICE. — *Télégonie. — Xénie. — Atavisme. — Lois de Galton* 409

CONCLUSION 415

BIBLIOGRAPHIE 425

TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS ET DES MATIÈRES 449

TABLE SYSTÉMATIQUE DES MATIÈRES 465

Paris. — Imprimerie Auxiliaire, 79, rue Daguerre. — , 1930.

GASTON DOIN ET Cie, ÉDITEURS, 8, PLACE DE L'ODÉON, PARIS, 6e

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

DIRECTEUR : Dr TOULOUSE,

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL : H. PIÉRON,
SECRÉTAIRE POUR LES SCIENCES TECHNIQUES : L. POTIN.

TABLE DES BIBLIOTHÈQUES

DIRECTEUR DES BIBLIOTHÈQUES :

1. *Histoire et Philosophie des Sciences*. . . . . A. REY, professeur d'Histoire de la Philosophie dans ses rapports avec la Science à la Sorbonne.

I. SCIENCES PURES

A. Sciences mathématiques :

2. *Mathématiques*. . . . J. DRACH, de l'Institut, professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris.
3. *Mécanique*. . . . . J. DRACH, de l'Institut, professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris.

B. Sciences inorganiques :

4. *Physique* . . . . . A. LEDUC, professeur honoraire de Physique à la Sorbonne.
5. *Chimie physique* . . . J. PERRIN, de l'Institut, professeur de Chimie-physique à la Sorbonne.
6. *Chimie* . . . . . A. PICTET, professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Genève.

7. *Astronomie et Physique céleste.*	J. MASCART, professeur à l'Université, directeur de l'Observatoire de Lyon.
8. *Météorologie.*	J. MASCART, professeur à l'Université, directeur de l'Observatoire de Lyon.
9. *Minéralogie et Pétrographie*	A. LACROIX, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences, professeur au Muséum d'Histoire naturelle.
10. *Géologie.*	M. BOULE, professeur au Muséum d'Histoire naturelle, directeur de l'Institut de Paléontologie humaine.
11. *Océanographie physique.*	J. RICHARD, directeur du Musée Océanographique de Monaco.

C. Sciences biologiques normatives :

12. *Biologie générale.* . .	M. CAULLERY, de l'Institut, professeur de Zoologie à la Sorbonne.
13. *Physique biologique.* .	L. PECH, professeur de Physique biologique à la Faculté de Médecine de l'Université de Montpellier.
14. *Chimie biologique* . .	G. BERTRAND, de l'Institut, professeur de Chimie biologique à la Sorbonne, professeur à l'Institut Pasteur.
15. *Physiologie et Pathologie végétales.* . . .	L. MANGIN, de l'Institut, directeur du Muséum d'Histoire naturelle.
16. *Physiologie*	J. GAUTRELET, professeur agrégé des Facultés de Médecine de Paris, directeur de laboratoire à l'École des Hautes-Études.
17. *Psychologie*	E. TOULOUSE, directeur de l'Institut de Psychiatrie à l'École des Hautes-Études, médecin directeur de l'Hôpital Rousselle.
18. *Sociologie*	G. RICHARD, professeur à la Faculté des Lettres de l'Université de Bordeaux.

---

19. *Microbiologie et Parasitologie.*	A. CALMETTE, membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine, sous-directeur de l'Institut Pasteur. F. BEZANÇON, professeur à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris, médecin des Hôpitaux.

20. *Pathologie.*	A. *Pathologie médicale* .	M. KLIPPEL, médecin honoraire des Hôpitaux de Paris.
	B. *Neurologie.* . . .	E. TOULOUSE, directeur de l'Institut de Psychiatrie à l'École des Hautes-Études, médecin directeur de l'Hôpital Rousselle.
	C. *Path. chirurgicale* .	R. PROUST, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, chirurgien des Hôpitaux.

D. Sciences biologiques descriptives :

21. *Paléontologie.*		M. BOULE, professeur au Muséum d'Histoire naturelle, directeur de l'Institut de Paléontologie humaine.
22. *Botanique.*	A. *Généralités et phanérogames.* . .	H. LECOMTE, de l'Institut, professeur au Muséum d'Histoire naturelle.
	B. *Cryptogames.* . . .	L. MANGIN, de l'Institut, directeur du Muséum d'Histoire naturelle.
23. *Zoologie.*		R. ANTHONY, professeur au Muséum d'Histoire naturelle et à l'École d'Anthropologie.
24. *Anatomie et Embryologie*		R. ANTHONY, professeur au Muséum d'Histoire naturelle et à l'École d'Anthropologie.
25. *Anthropologie et Ethnographie*		P. RIVET, professeur d'Anthropologie au Muséum d'Histoire naturelle, secrétaire de l'Institut d'Ethnologie de l'Université de Paris.
26. *Economie politique* . .		G. RENARD, professeur d'Histoire du Travail au Collège de France.

II. SCIENCES APPLIQUÉES

A. Sciences mathématiques :

27. *Mathématiques appliquées*	M. D'OCAGNE, de l'Institut, professeur à l'École Polytechnique et à l'École des Ponts et Chaussées.
28. *Mécanique appliquée et Génie.*	M. D'OCAGNE, de l'Institut, professeur à l'École Polytechnique et à l'École des Ponts et Chaussées.

B. Sciences inorganiques :

29. *Industries physiques* .	H. Chaumat, professeur au Conservatoire des Arts et Métiers, sous-directeur de l'École supérieure d'Électricité de Paris.
30. *Photographie*.	A. Seyewetz, sous-directeur de l'École de Chimie industrielle de Lyon.
31. *Industries chimiques* .	J. Derôme, inspecteur général de l'Instruction publique, inspecteur des Établissements classés.
32. *Géologie et minéralogie appliquées*.	L. Cayeux, de l'Institut, professeur au Collège de France et à l'Institut national agronomique.
33. *Construction*.	A. Mesnager, de l'Instiut, professeur au Conservatoire des Arts et Métiers et à l'École des Ponts et Chaussées.

C. Sciences biologiques :

34. *Industries biologiques*.		G. Bertrand, de l'Institut, professeur de chimie biologique à la Sorbonne, professeur à l'Institut Pasteur.
35. *Botanique appliquée et Agriculture* . .	A. *Phanérogames*. .	H. Lecomte, de l'Institut, professeur au Muséum d'Histoire naturelle.
	B. *Cryptogames*. .	L. Mangin, de l'Institut, directeur du Muséum d'Histoire naturelle.
36. *Zoologie appliquée* . .		J. Pellegrin, assistant au Muséum d'Histoire naturelle.
37. *Thérapeutique générale et pharmacologie* . .		G. Pouchet, membre de l'Académie de Médecine, professeur honoraire à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris.
38. *Hygiène et Médecine publiques*		A. Calmette, membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine, sous-directeur de l'Institut Pasteur.
39. *Psychologie appliquée*.		E. Toulouse, directeur de l'Institut de Psychiatrie à l'École des Hautes-Études, médecin directeur de l'Hôpital Rousselle.
40. *Sociologie appliquée*. .		Th. Ruyssen, professeur honoraire à la Faculté des Lettres de l'Université de Bordeaux.

M. Albert Maire, bibliothécaire à la Sorbonne, est chargé de l'*Index* de l'Encyclopédie scientifique.

B